

Portocavale Anastomose

von

Joseph M. K. Kyewalyanga

aus

Kako/Uganda

1972

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Portocavale Anastomose

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



vorgelegt
von
Joseph M. K. Kyewalyanga
aus
Kako/Uganda

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der

Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan : Professor Dr. G. Koch

Referent : Professor Dr. H. Bunte

Korreferent : Professor Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung : 22. Februar 1972

Herrn Professor Dr. med. G. H e g e m a n n danke ich
für die großzügige Erlaubnis, meine Dissertation an der
Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg durch-
führen zu können.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med.
H. B ü n t e für die Überlassung des Themas und für seine
freundliche Beratung bei der Abfassung der Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I	Einführung 1
	Geschichte 1
II	Formen der Portalen Hypertension 2
III	Indikation und Technik der Operation 3
	Typen von portocaval Anastomose 4
	Portocavale Anastomosierung 4
IV	Letalität und Überlebenschance 7
V	Operabilität 16
	Auswahl der Patienten 16
	Die Funktionen der Leber 16
	Die Notoperation 22
	Intervalloperation 23
	Prophylaktische Operation 23
	Diskussion der Ergebnisse 25
VI	Postoperative Leberfunktion und Magensaftproduktion 33
	Magensäure nach portocavaler Anastomose 41
VII	Postoperative Komplikationen 49
	Thrombose der Anastomose 49
	Encephalopathie 49
	Magenulcus 56
VIII	Zusammenfassung 59
IX	Literaturverzeichnis 60

Portocavale Anastomose

I. Einführung: Geschichte

Im Jahre 1877 stellte Eck in seinem Experiment an Hunden eine Anastomose her zwischen dem Überdrucksystem der Pfortader und dem Unterdrucksystem der unteren Hohlvene.

1910 wandte Vidal portocavale Anastomose zur Therapie von Aszites an. Die Vollführung mit portocavalen Shunt-Operationen war in einer früheren Periode eine Enttäuschung, und die Methode kam in Verruf. Aber erst im Jahre 1945 gelang es Blakemore, eine geeignete Technik zu entwickeln, die auch am Menschen anwendbar war.

Die nachstehende Tabelle zeigt die geschichtliche Zusammenfassung einer Entwicklung der portocavalen Anastomosen:

Autor	Shunt
Eck (1877)	Ecksche Fistel
Vidal (1910)	Erster Chirurg, der portocavale Shunt an Menschen mit Erfolg ausführte. Die Patienten sind 14 Wochen nacher an septischer Phlebitis gestorben.
De Martel (1910)	Eine Seit-zu-Seit Anastomose zwischen der V. portae und der V. cava caud. Patient starb an Anurie.
Rosenstein (1912)	Seit-zu-Seit Anastomose bei 60-jähriger Frau mit Leberzirrhose und Aszites; die Parazentese ist notwendig nur in folgenden 5 Monaten.
Blakemore-Lord (1945)	End-zu-Seit Anastomose. Anwendung nonsuturing Vitalium Tube.
Blakemore (1947-1948)	Portocavale Anastomose durch direkte Suture Technik.
McDermott (1960)	Doppelt - Burreled portocaval Shunt bei Aszites.

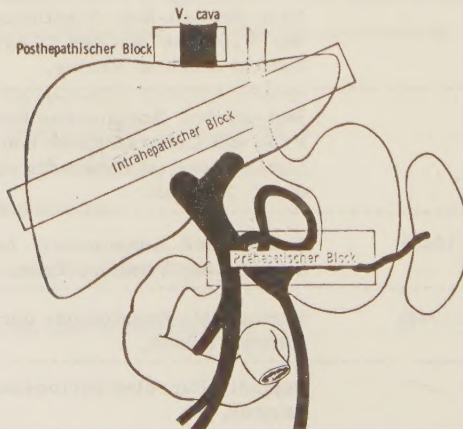
II. Formen der Portalen Hypertension

Die gemeinsame Pathogenese aller Formen der Portalhypertension ist die mechanische Sperre im Portalgebiet. Sie kann sich an drei Stellen lokalisieren:

1. Posthepatisch, 2. intrahepatisch und 3. prähepatisch.

Lokalisation:

1. Der posthepatische Verschuß kann ausgehen von einem Budd-Chiari-Syndrom, das durch Abszesse, Lues oder Rheuma bedingt ist. Ferner von einer Lebervenenenthrombose, einer Insuffizienz des rechten Herzens oder einer pericarditis constrictiva.
2. Der intrahepatische Block ist die häufigste Ursache des portalen Hochdruckes. Er beruht gewöhnlich auf einer Zirrhose, die meist hepatozellulärer, selten biliärer Natur ist. Seltene Ursachen sind Tumore, Zysten, Lues, Schistosomiasis und die Fettleber.
3. Als dritte Form der Blockade kennen wir den prähepatischen Block in Folge einer Pfortaderthrombose, einer Milzvenenthrombose oder einer Milzvenenstenose.



III. Indikation und Technik der Operation

Ist eine Leberzirrhose bekannt oder finden sich bei der klinischen Untersuchung eine harte, etwas höckrige Leber, eine Milzvergrößerung sowie weitere Zirrhosezeichen (Palmarerythem, Spidernävi, Lackzunge, burning feet, eine grau-schmutzige, leicht gelbliche Hautfarbe, ein Caput madusae, bei Männern mit Alkoholzirrhose eine Verweiblichung des Habitus mit "Bauchglatze", Gynäkomastie, Hodenstrophie und Impotenz) sowie gelegentlich ein Aszites, so ist die Diagnose einer durch eine Leberzirrhose verursachten Ösophagusvarizenblutung nicht allzu schwer. Selten können auch andere Erkrankungen, wie Thrombosierung der Pfortader oder Milzvene, Kompression der Pfortader durch Tumore oder Narben, arterioportale Aneurysmen, Lebervenenenthrombosen (Budd-Chiari-Syndrom) zur portalen Hypertension führen. Leichtere Blutungen aus dem Ösophagus treten in der Folge einer Ösophagitis, bei Hiatushernien, beim Ulkus des Ösophagus und bei Tumoren auf. Auch muß man sich darüber klar sein, daß nicht jede Blutung bei einem Leberzirrhosekranken aus Ösophagusvarizen stammt. Jeder vierte blutende Leberzirrhotiker blutet aus einem hepatogenen Ulkus. Ösophagusvarizenblutungen zwingen zwar, gelang es rechtzeitig eine Ballontamponade zu platzieren, kaum zur sofortigen operativen Blutstillung. Ein Teil der Patienten (30-60 %) erliegt dennoch den Folgen der ersten Blutung, meist einem Leberversagen. Die Prognose ist abhängig vom Zeitpunkt des Therapiebeginns, von der konservativen Behandlung und von den Reserven der Leber.

Muß man Ösophagusvarizenblutungen im akuten Stadium zur Blutstillung operieren, da trotz aller Bemühungen es immer wieder zur Blutung kommt, so hat sich uns als "Noteingriff" die Splenektomie, kombiniert mit einer Transsektion des Magens, nach Tanner, bewährt. Es kommt hierbei zu einer raschen allgemeinen Restitution des Kranken.

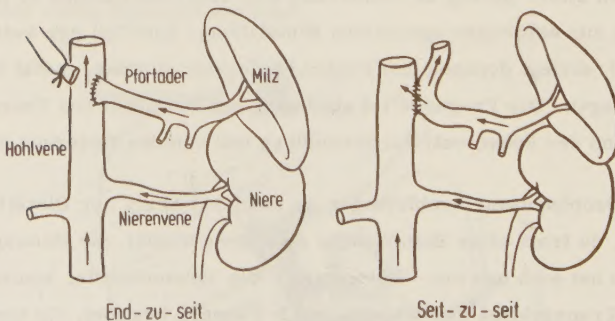
Typen von porto-caval Anastomose

a) End-zu-Seit portocavale Anastomose

Die V. portae wird von der ductus Choledochus abgetrennt und nahe der Leberpforte geteilt. Das proximale Ende wird abgebunden; das distale Ende wird leicht geklammert und nach vorübergehendem Verschuß der V. cava caud. mit Gummiklemmen wird die End-zu-Seit-Verbindung hergestellt, indem das distale Ende der V. portae in das seitliche Loch der V. cava caud. eingepflanzt wird.

b) Transthorokale Seit-zu-Seit portocavale Anastomose

Der Patient liegt auf der linken Seite; die 9. Rippe wird reseziert. Pleura und Diaphragma werden durchtrennt. Dadurch wird eine Seit-zu-Seit Anastomose zwischen der V. portae und der V. cava caud. ermöglicht. Selbstverständlich muß man vorher gummigeschützte Klammern anbringen.



PORTO - KAVALE - ANASTOMOSEN

Bei dieser Art der Shunt-Bildung sind die Spätergebnisse wesentlich günstiger. Die zur Anastomosierung verwendeten Venen sind größer, der Shunt weiter und infolgedessen der Druckabfall intensiver. Ein weiterer Vorteil liegt in dem selteneren postoperativen Verschuß der Anastomose. Dieser Methode ist daher in jedem Fall der Vorzug zu geben.

Die Vorteile der End-zu-Seit-Vereinigung überwiegen bei Bezugnahme auf die heute gewonnenen Erfahrungen die Seit-zu-Seit-Verbindung derart, daß ihre Anwendung wegen erleichterter Technik (spannungsfreier Anastomosierung) und hämodynamischer Leberentlastung mit besserer arterieller Durchblutung zu empfehlen ist.

Am häufigsten wird die End-zu-Seit-Anastomose mit Ligatur der Pfortader ausgeführt. Durch eine Seit-zu-Seit-Anastomose wird die post-sinusoidale venöse Ausfluß-Obstruktion bei der Zirrhoseleber stärker entlastet als durch eine End-zu-Seit-Anastomose, denn dieser Eingriff gestattet einen stärkeren Blutrückfluß in die Pfortader mit gefolgter Entlastung der intrahepatischen Stauung. Auch zur Behandlung des Aszites ist dieser Methode der Vorzug zu geben, da man annimmt, daß der post-sinusoidale Ausflußblock ein bedeutender Faktor in der Pathogenese des Aszites ist. Auf der anderen Seite erleichtert eine Seit-zu-Seit-Anastomose den retrograden Blutweg in die Pfortader und verhindert, daß das Blut durch die Sinusoide umgeleitet wird und dabei funktionstüchtiges Lebergewebe umgeht.

Die Anastomose wird ohne Plastik durch Vereinigung von Intima-zu-Intima genäht.

Wenn der portale Hochdruck nach Entwicklung der kollateralen Kreislaufumleitung über die V. coronaria ventriculi, die V. gastric sind., die Vv. gastricae breves das Ösophagusgeflecht zu Varizen umgebildet und Repture hervorgerufen hat, besteht die erste Nothilfe in Behebung der Gefahr der Verblutung:

- a) am sichersten durch die Doppelballon-Sonde nach Sengstaken und Blakemore,
- b) durch die transösophageale Ligatur,
- c) durch die Ösophago-Gastrektomie,
- d) durch kontrollierte Hypotension.

Wenn die Verblutungsgefahr beherrscht werden konnte, kann eine spätere und dann meist tödlich ausgehende Rückfallblutung nur dadurch verhindert werden, daß die portocaval Anastomose den portalen Hochdruck behebt.

IV. Letalität und Überlebenschance

Die Mortalität der nur konservativ behandelten Varizenblutung ist um ein Mehrfaches größer als die der entsprechend behandelten Ulcusblutung. Die gewöhnlichen Todesursachen bei Kranken mit Ösophagusvarizen und Leberzirrhose sind der meist relativ große Blutverlust, das Versagen der autonomen Kompensationsmechanismen im Schock und schließlich der durch die Hypoxämie des Leberparenchyms eingeleitete Circulus vitiosus, der schließlich zum hepatotoxischen Kreislaufversagen führen kann.

Bei 150 Kranken mit Ösophagusvarizen und einer Leberzirrhose und genau bekannten klinischen Daten hat Schreiber eine Null-Statistik errechnet, die für alle Probanden vom Tag der ersten Blutung an datiert:

Absterbekurve von 150 Leberzirrhose-Kranken mit
Pfortaderhochdruck nach der ersten Varizenblutung
(nach Schreiber)

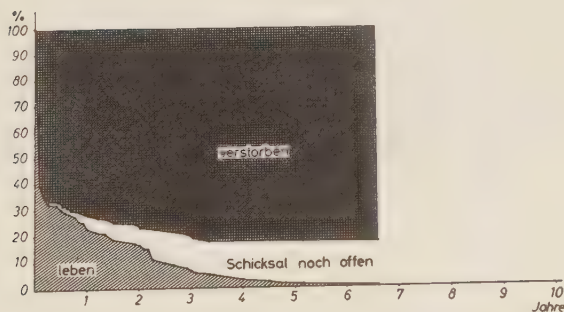


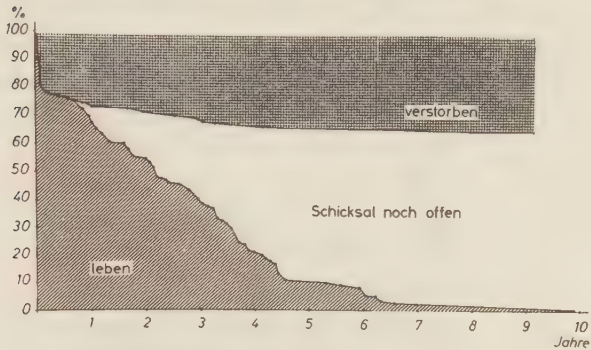
Abb. 1

Dabei ergibt sich eine unmittelbare Absterberate im Anschluß an die erste Blutung von 60 %, nach Ablauf von zwei Monaten eine solche von 65 %; erst dann erfolgt ein allmählicher Abfall. Insgesamt präsentiert sich damit die Varizenblutung als die prognostisch ungünstigste unter den gastrointestinalen Blutungen.

Die planmäßige und definitive Therapie im blutungsfreien Intervall ist heute der direkten portocavalen Anastomose vorbehalten. Eine Bewertung des therapeutischen Leistungsvermögens erscheint bei den Spätergebnissen eines ausreichend großen und weitgehend homogenen Kollektivs möglich.

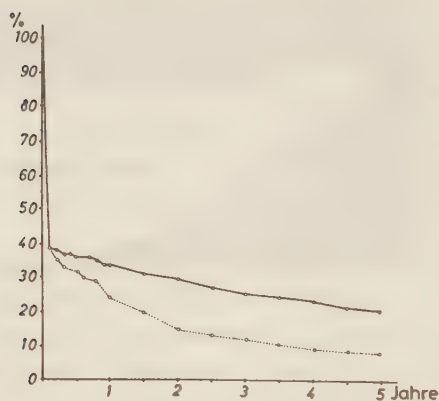
Ungeachtet der Anastomosenform schneiden die Operierten mit der direkten portocavalen Anastomose günstiger ab als etwa die nur konservativ Behandelten. Ausgewertet wurden die Erfahrungen bei 150 Kranken mit einer direkten portocavalen Anastomose (105 Kranke mit einer End-zu-Seit-Anastomose, 45 Patienten mit einer Seit-zu-Seit-Anastomose), deren Operationstermin wenigstens 12 Monate und längstens über 11 Jahre zurückliegt. Ein auf das Gesamtkollektiv bezogene sogenannte vorläufige, monatliche Überlebenskurve gibt im Mittelfeld die Chance der noch lebenden Kranken wieder (Abbildung 2). 26 operierte Patienten verstarben nach der Krankenhausentlassung, davon 16 im Lebercoma, drei an der Varizenblutung infolge einer Pfortaderthrombose, einer an einer Ulcusblutung und die übrigen sechs an interkurrierenden Erkrankungen.

Abb. 2 : Absterbekurve von 150 Patienten mit Leberzirrrose nach porto-cavaler Seit-zu-Seit und End-zu-Seit Anastomose (nach Schreiber)



Wenn man aus dem gebräuchlichen vergleichbaren Absterbediagramm ein eindeutig besseres Abschneiden der Operierten zu erkennen glaubt, dann ist dieser Vergleich täuschend, berücksichtigt man, daß wir fast ausschließlich Kranke, die das Risiko der ersten Blutung überlebten, herangezogen haben. Addiert man also die bekannte Absterberate der ersten Blutung auch dem Kollektiv der operierten hinzu, dann schrumpft zwar die Differenz der Überlebenskurven zwischen den konservativ und den operativ Behandelten, aber auch unter diesem denkbar kritischsten Maßstab schneiden die Operierten entschieden günstiger ab.

Abb. 3 : Absterbekurven von 150 Kranken mit Leberzirrrose und Varizenbildung bei konservativer Behandlung 0 0 und von 128 Kranken bei operativer Behandlung mit porto-cavaler Anastomose 0 ——— 0 (nach Schreiber).



So ist beispielsweise das Kollektiv der fünf Jahre Überlebenden mit einer portocavalen Anastomose gut doppelt so groß wie das der nur konservativ behandelten Kranken. Nur diese Kurven spiegeln die derzeitige wahre Leistungsbreite der Anastomosoperation wider, und sie lassen eindeutig die Berechtigung und die Notwendigkeit der operativen Therapie erkennen. Die Anlegung eines Shunt heilt nicht die schon geschädigte Leberparenchym, sondern setzt die Mortalität, verursacht bei der Verblutung aus der Ösophagusvarizen, herab.

Der Wert der portocavalen Anastomose als drucksenkende und eine meist tödliche Blutung verhütende Maßnahme ist heute von unbestrittenem Wert. Einen dauerhaften Erfolg verspricht die Operation aber ausschließlich den Patienten, deren Leberschaden sich noch in Grenzen hält.

Die Ösophagusblutung ist demnach die vorherrschende Indikation zur portocavalen Shunt-Operation. Wenn diese Indikation erfolgreich sein soll, müssen freilich noch besondere Voraussetzungen erfüllt sein:

1. Genaue Klärung der ursächlichen Zusammenhänge der portalen Hypertension, also die diagnostische Erfassung der Art des Abflußblockes, um die für die Anastomose geeigneten Krankheitsfälle, nämlich diejenigen des intrahepatischen Blocks, herauszufinden.

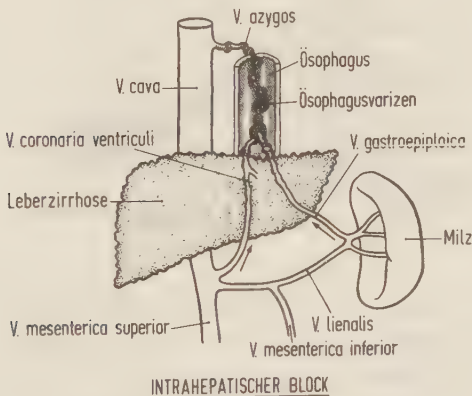
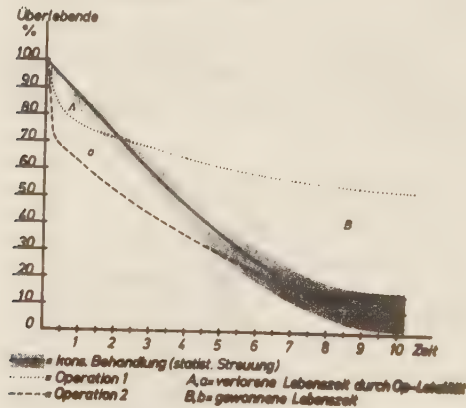


Abb. 4

Die Frage, ob die portocavale Anastomose für die Summe der Patienten eine Lebensverlängerung bedeutet, ist bislang nicht eindeutig entschieden. Die prophylaktische Operation jedoch beim Vorhandensein von Ösophagusvarizen ohne Blutung bringt, wie alternierende Untersuchungsreihen zeigten, keine Lebensverlängerung, siehe nachstehende Abbildung.

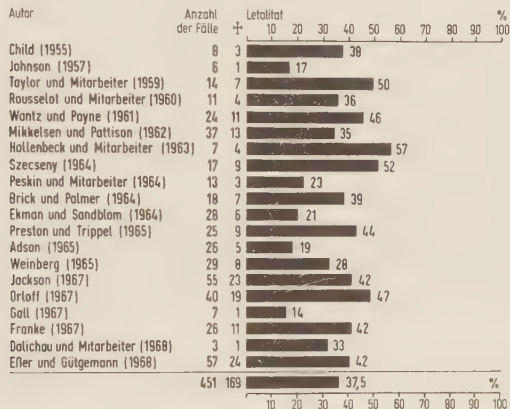
Abb. 5 : Prophylaktische portocavale Anastomose.
Eine Lebensverlängerung wird nicht erreicht
(nach Conn und Boston Interhospital liver group).



Sie ist daher nicht indiziert. Die Operationsergebnisse haben sich in den letzten Jahren noch verbessert; einmal durch eine sehr viel engere Zusammenarbeit zwischen dem Internisten und dem Operateur, zum anderen durch eine ausgefeilte Operationsvorbereitung der Patienten.

Anhand einer Zusammenstellung von 451 Fällen aus der Weltliteratur von Shuntoperationen aus Notindikation in akuter Varizenblutung errechneten Gütgemann und Mitarbeiter eine Gesamtlethalität von nur 37,5 % (siehe Abbildung 6).

Abb. 6 : Shuntoperationen aus Notindikatio
(innerhalb von Stunden bis zu sieben Tagen nach
Varizenblutung) (nach Gütgemann).



Die Überlebensrate liegt höher als in allen bisherigen Erfolgsstatistiken über die Behandlung akuter Varizenblutungen. Diese Behandlungserfolge konnten sie in den letzten zwei Jahren weiter verbessern. Es gelang, die Letalität bei 13 Shuntoperationen wegen akuter Blutungen auf 15,4 % zu senken. Als ursächlich hier sehen sie drei Fakten an:

1. Sobald ein aus Varizen blutender Kranker die Klinik erreicht, werden sofort alle Maßnahmen getroffen, die Blutung provisorisch zu stillen und sowohl eine ausreichende Leberdurchblutung zu erreichen, als auch die durch die Blutung provozierte Intoxikation der Leber zu verringern.
2. Mit Ausnahme von verzweifelten Fällen mit Thrombose aller Portalgefäße oder von Patienten im Präkoma nahmen sie Abstand von jeder Palliativmaßnahme.

3. Die Shuntoperation wurde generell bei allen Varizenblutungen ausgeführt, die erheblich waren (Hämoglobinsturz, erforderliche Blutsubstitution) und bei denen keine absolute Kontraindikation (Präkoma, Koma) bestand. Shuntoperationen wurden erst nach vollständiger Reinigung des Darmes von Blut 24 bis 48 Stunden nach der Aufnahme als verzögerte Notoperation durchgeführt. Hierdurch ließ sich eine sekundäre Leberintoxikation vom Darm her vermeiden. Diese droht regelmäßig nach einer Operation eines Zirrhosekranken mit blutgefülltem Darm, da während der zwei- bis dreitägigen postoperativen Darmatonie ein erheblicher bakterieller Blutabbau im Darm erfolgt, der große Mengen lebertoxischer Stoffwechselmetaboliten schafft, deren Resorption dann unvermeidlich ist.

In der nachstehenden Tabelle sind die Behandlungsergebnisse bei akuten Varizenblutungen seit dem 1. Januar 1967 an der Universität Bonn wiedergegeben.

Tabelle: Letalität der Varizenblutungen vom 1.1.1967 bis 31.8.1968
(nach Gütgemann)

Gesamtzahl	46	verstorben	12
konservativ behandelt	26	verstorben	5
operativ behandelt	20	verstorben	7
Shuntoperation	13	verstorben	2
porto-cavale Anastomose	8	verstorben	1
spleno-renale Anastomose	5	verstorben	1
Splenektomie (partielle Milzvenen- thrombose)	1	verstorben	-
lympho-venöse Fistel	3	verstorben	2
obere Magenteilresektion	1	verstorben	1
Lapartotomie (Aufnahme bewußtlos im Schock)	1	verstorben	1
transthorakale Ösophagus- dissektion	1	verstorben	1

Es zeigt sich hier, daß bei der Ausweitung der Indikationsstellung zur Shuntoperation und bei der Ausführung als verzögerte Notoperation die Gesamtletalität gesenkt werden konnte (26 %) und auch unter den restlichen konservativen Fällen (operationsunfähige Patienten und leichte Blutungen) die Letalität auf 19 % absank. Unverändert hoch blieb die Sterbequote bei Palliativmaßnahmen, die in verzweifelten Fällen (Unwegsamkeit der Portalgefäße, Präkoma) ausgeführt wurden. Die Auswahl der Kranken zur Shuntoperation in der akuten Varizenblutung sollte nicht mehr nach den üblichen Leberfunktionskriterien erfolgen. Die Blutung führt zur akuten Änderung des Funktionsstatus, dessen Verlässlichkeit nicht mehr verbürgt ist. Die Notsituation zwingt zum Handeln. Bestehen Zweifel an der Leberbelastbarkeit für eine direkte portocavale Anastomose, sollte eine indirekte in Form einer lateralen spleno-renalen Anastomose ausgeführt werden oder eine Varizenentlastung durch eine Diskonnektion des Portalsystems in Form einer zentralen spleno-renalen Anastomose erfolgen.

V. Operabilität

Auswahl der Patienten

Neben der Erfahrung des Chirurgen ist auch die sorgfältige Auswahl des Patientengutes, besonders in Bezug auf die Leberzellfunktion für das endgültige Ergebnis entscheidend.

Die Funktion der Leber

Die Leber nimmt unter allen Organen dadurch eine überragende Stellung ein, daß sie als Drüse mit äußerer und innerer Sekretion eine anabole und katabole intermediäre Stoffwechselzentrale, ein selektives Ausscheidungsorgan, ein Entgiftungsorgan und auch ein Zirkulationsorgan des Blutkreislaufs in sich vereint.

Die Leber dient als Filter für die aus dem Verdauungstrakt kommenden Nahrungsstoffe. Diese werden in der Leber umgebaut und entgiftet.

Im Zytoplasma bzw. im Ergastoplasma erfolgt

- a) die Synthese fast aller Serumproteine (ausgenommen Y-Gobulin), so vom Albumin, Fibrinogen, Prothrombin und der Gerinnungsfaktor V, VII, IX und X;
- b) die Synthese von Glycogen, Fetten, Phospholipoiden und Cholesterin;
- c) die Synthese sehr vieler Fermente bzw. Enzyme, die zum Abbau von Protein, Fett und Lipoiden sowie von Kohlehydraten notwendig sind; daher intrazelluläre, enzymatische Proteinolyse bis zu Aminosäuren, Verseifung der Fette und Lipoide, Glykogenolyse und Glykolyse bis zur Stufe der Hexophosphate, Umwandlung von Fructose in Glukose, Umwandlung von Galktose in Glukose (eine leberspezifische, nur diesem Organ zukommende Funktion).

Die Leberzelle ist ein wichtiger Speicher für Eiweiß, Fett (als Neutralfett, Phospholipoid und Cholesterin) und Kohlehydrat (als Glycogen). Eisen wird durch Bindung an das in der Leber synthetisierte Eiweiß Apoferritin zum Ferritin deponiert. Weiterhin werden in der Leber Vitamin A zu 95 % gespeichert; es bestehen auch große Depots für Vitamin D, Vitamin B₁₂, Vitamin K und Vitamin E.

Die exkretorische Leistung der Leber besteht vor allem in der Ausscheidung von Bilirubin, das größtenteils als eisenfreies Abbauprodukt des durch Erythrozytenzerfall freiwerdenden Hämoglobins im Retikuloendothel, besonders der Milz und der Kupfferschen Sternzellen gebildet wird, zum kleineren Teil direkt aus der Muttersubstanz des Blutfarbstoffes, dem Protoporphyrin, stammt. Dieses extrahepatische "primäre" Bilirubin strömt in kolloidaler Form mit der Albuminfraktion des Blutplasmas der Leber zu, wird in der Leberzelle durch Koppelung an Glukuronsäure wasserlöslich und dadurch ausscheidungsfähig gemacht und zusammen mit den in der Leber synthetisierten Gallensäure und Cholesterin als Lebergalle in die Gallenkapillaren abgegeben.

Ferner dient die Leber der Ausscheidung der extrahepatisch (in der Darmschleimhaut und in Osteoblasten) entstandenen alkalischen Phosphatase und vieler Bakterien, besonders der Streptokokken.

Von aktueller Bedeutung sind die Entgiftungsfunktionen der Leber, bei denen die Giftstoffe im Wege der Koppelung an Glukuronsäure oder Schwefelsäure oder Glykokol oder Methylierung bzw. Azetylierung ausscheidungsfähig durch Galle oder Harn gemacht werden. Auf diese Weise werden viele Medikamente (Sulfonamide, Antibiotika, körperfremde Farbstoffe usw.) eliminiert. Auch Antigene werden von der Leber aus der Blutbahn entfernt und zur Bildung spezifischer Antikörper deponiert.

Dadurch, daß sie im Blut kreisende Hormone laufend aus diesem entfernt, beteiligt sie sich auch an der Regulation des Hormongleichgewichts. Viele

Hormone, besondere Östrogene und Androgene, ferner Aldosteron, Adiu-
retin, Thyroxin und Kortisol werden in der Leber inaktiviert und zur Aus-
scheidung gebracht mit teilweiser Rückresorption via Pfortader.

Durch die Anpassungsfähigkeit an die jeweilige Stoffwechsellaage wirkt die
Leber bei der Regulation des Wasserhaushaltes, der Körpertemperatur
und des Säure-Base-Gleichgewichtes als ein wichtiger Faktor mit.

Die nachstehende Tabelle zeigt die Laborbefunde der Leber:

	<u>Normalwert</u>
Bilirubin	0,85 mg %
Serum-Glutamat-Pyruvat- Transaminase	unter 12 mE/ml
Serum-Glutamat-Oxalazetat- Transaminase	unter 12 mE/ml
Alkalische Phosphatase	unter 60 mE/ml
Eiweißspektrum	Albumin 3,5 - 4,5 g %
(Elektrophorese)	Alpha-1-Globulin 0,2 - 0,4 g %
	Alpha-2-Globulin 0,4 - 0,8 g %
	Betaglobulin 0,5 - 0,9 g %
	Gammaglobulin 0,8 - 2,0 g %
	Gesamteiweiß 6 - 8 %
Prothrombin, Faktor V und VII	80 - 100 %
Eisen	80 - 120 ug %
Ammoniak	100 ug %
Kalium	3,5 - 4,5 mval/l

Die inzwischen zahlreichen und ausführlichen klinischen Erfahrungsberichte über Shunt-Operationen bei portaler Hypertension infolge Leberzirrhose haben eindrucksvoll demonstriert, daß die postoperative Sterblichkeit streng mit dem Ausmaß des präexistenten Leberschadens und dem individuellen klinischen Gesamtstatus vor der Operation korreliert.

LEBERFUNKTIONSVERSUCHE

Wegen ihrer vielfältigen Funktionen gibt es keinen einzelnen Test, mit dem eine normale Leberfunktion festgestellt werden kann. Daher müssen gewöhnlich mit jedem Patienten mehrere Tests durchgeführt werden; in manchen Fällen müssen die Versuche mehrmals wiederholt werden. Einige dieser Tests dienen dazu, das Vorhandensein oder das Fehlen einer Leberinsuffizienz anzuzeigen, während andere zur Differentialdiagnose einer Gelbsucht beitragen.

Unter einer großen Anzahl von Tests sind die folgenden am bedeutendsten:

a) Serumalbumin-Test:

Die Serumalbuminbestimmung ist ein guter allgemeiner Test zur Überprüfung der Leberfunktion, d. h. sie ist ein sehr zuverlässiger Leberfunktionstest.

Ein Wert unter 2,5 mg % deutet auf einen schlechten Zustand der Leber hin, der Patient darf daher nicht operiert werden. Ein Wert über 4 mg % ist befriedigend.

b) Bromthalein-Test:

Der Bromsulphalein-Test ist ein empfindlicher Test, mit dem man einen beginnenden Leberschaden diagnostizieren kann. Nach einer i. v. -Injektion des Farbstoffes sollten nach einer Stunde nicht mehr als 30 % im Serum

vorhanden sein. Liegt der Prozentsatz darüber, so wird damit der Verdacht eines Leberschadens bestätigt.

Eine Gelbsucht verwischt das Testergebnis, da die Gallenfarbstoffe das kolorimetrische Ergebnis verfälschen.

c) Alkalische Serum-Phosphatase:

Die Konzentration dieses Enzyms steigt bei Gallenabflußbehinderung. Das Enzym von den geschädigten Leberzellen oder den Gallenkapillaren in den Kreislauf seciert.

Dieser Test ist zur Zeit des Skelettwachstums oder bei Knochenkrankheiten nicht aussagefähig.

d) Quick's Test:

Dieser Test kann nur dann verwertet werden, wenn vorher eine normale Nierenfunktionsanalyse bewiesen worden ist. Das Prinzip beruht auf der Zugabe von Natriumbenzoat und einer darauffolgenden Sammlung des Urins über eine bestimmte Zeitspanne.

Die Hippursäure, die vom Glycin des Patienten während dieser Zeit gebildet worden ist, schlägt sich im Urin nieder und ihr Gewicht kann durch Auswiegen bestimmt werden.

e) Galactose-Toleranz-Test:

Die Leber kann Galactose in Glycogen umbauen. Der Patient erhält 40 mg Galactose per os. Normalerweise sollte die Galactose im Blut nicht über 40 mg % ansteigen. Übersteigt sie diesen Wert oder wird nach 2 Stunden noch etwas im Blut zurückgehalten, so ist der Kohlehydratstoffwechsel der Leber gestört.

f) Urobilinogen-Bestimmung im Urin:

Normalerweise oxydiert die Leber fast alles vom Darm rückresorbierte Urobilinogen und nur ein kleiner Wert (unter 3 mg) wird während 24 Stunden ausgeschieden. Ein Leberschaden stört diese Oxydation, folglich werden mit dem Urin größere Mengen Urobilinogen (von 5-300 mg) ausgeschieden. Der Wert ist vom Grad der Leberschädigung abhängig.

g) Thymoltrübung und Ausflockungs-Test:

3 ml einer gesättigten Thymollösung bei einem pH von 7,8 wird dem Serum (0,05 ml) zugefügt. Trübung oder Ausflockung sind gewöhnlich bei Hepatitis zu beobachten; bei einem Gallenverschluß aber sind die Ergebnisse meist negativ.

Bei der Analyse von Spätergebnissen nach portocavalen Shunt-Operationen bedarf gerade die Letalität einer exakten Interpretation. Der klinische Zustand des Patienten rückt in den Mittelpunkt der Beurteilung und kann ein eventuelles Mißlingen der Operation ausreichend erklären. Absolute Angabe über Operations- oder Gesamtletalität sagen nichts über den Wert dieser Operationsmethode aus. Die Überlebensfrage ist weniger ein Maß für die Wirksamkeit der operativen Therapie, "als vielmehr ein Maß für die Fähigkeit der Leber zu überleben" (Hallenbeck, zitiert nach Berchtold).

In statistischen, klinischen Übersichten findet man häufig eine Einteilung der Patienten nach dem Zeitpunkt der Operation hinsichtlich ihrer Blutungsanamnese.

Es werden unterschieden:

1. Notoperation

Während oder unmittelbar nach einer Hämatemesis wird aus vitaler Indikation eine Anastomose angelegt ("emergency shunts").

2. Intervalloperation

Die Operation erfolgt im blutungsfreien Intervall nach längerer Operationsvorbereitung zum Zeitpunkt der Wahl "elective shunts").

3. Prophylaktische Operation

Bei blutungsfreier Anamnese, aber hohem Pfortaderdruck und ausgeprägten Ösophagusvarizen ("prophylactic shunts").

Eine gewisse Beziehung zwischen Operationszustand und Operationsrisiko läßt sich hier zweifellos erkennen.

Die Notoperation:

Die Notoperationen sind erklärlicherweise mit der höchsten Letalität belastet (35-50 %), da es sich meistens um massive Varizenblutungen bei dekompensierten Leberzirrhosen handelt. Jede konservativ nicht zu beherrschende Varizenblutung ist daher ein sehr ernsthaftes therapeutisches Problem, einerseits wegen des grundsätzlich hohen Risikos für den Patienten, andererseits hinsichtlich der Wahl des Operationsverfahrens. Zwar haben einige Operationsmethoden, die direkt die Blutungsquelle im Ösophagus angehen oder auf andere Weise den venösen Zufluß zu dem Varizengeflecht unterbrechen, den Vorteil, technisch relativ einfach und damit der Notsituation angepaßt zu sein. Trotzdem ist die unmittelbare Letalität auch nach diesen Eingriffen hoch. Außerdem bieten sie nur einen vorübergehenden Blutungsschutz. Zur definitiven und dauerhaften Senkung der

portalen Hypertension wäre die spätere Shunt-Operation unumgänglich, ein erneutes Operationstrauma, das seinerseits die Gesamtlealität weiterhin erhöht. Wenn daher im Blutungsstadium die Indikation zu einer Notope-ration gestellt wird, ist stets sorgfältig zu erwägen, ob nicht die portocavale Shunt-Operation jeder anderen Operationsmethode vorzuziehen wäre.

Intervalloperation:

Die Bedingungen bei der Intervalloperation sind häufig optimal, die Operationsletalität schwankt bei verschiedenen Autoren zwischen 6 - 15 %. Das relativ breite Spektrum der Operationsletalität hängt davon ab, daß auch die Intervalloperation nicht immer zu einem optimalen Zeitpunkt durchgeführt werden kann und die Indikationsstellung zur Operation oft weitgehend von der subjektiven Einstellung des Chirurgen abhängt.

Prophylaktische Operation:

Die Prognose der zahlenmäßig wenigen zur Blutungsprophylaxe durchgeführten Shunt-Operationen ist besser, da die Leberschädigung bei den Kranken dieser Gruppe durchschnittlich weniger schwer ist.

Eine derartige Einteilung der Patienten ist für die Veröffentlichung eines Erfahrungsberichtes auf diesem Gebiet der Chirurgie der Übersichtlichkeit wegen schon geeignet. Nur wird hierbei noch zu wenig der tatsächliche präoperative Status im Einzelfall berücksichtigt. Denn unter den im "Intervall" Vorbehandelten gibt es Patienten in extrem schlechter Verfassung und unter den "Notfällen" sicher einige wenige, die auf Grund ihres relativ guten Zustandes einer Anastomosenoperation in der Blutungszeit gewachsen wären.

Operationsgeeignet sind nur solche Patienten, "bei denen die Prognose durch die portale Hypertension mit der Gefahr der Ösophagusvarizenblutung

und nicht durch die Gefahr der Leberinsuffizienz bestimmt wird" (Wildhirt).

Unter den einweisenden Ärzten und Chirurgen bestehen hinsichtlich der Indikationsstellung zur portocavalen Anastomose zum Teil uneinheitliche Vorstellungen. Es ist daher immer wieder die Frage nach verlässlichen und bewährten Kriterien zur Abschätzung des Operationsrisikos und der Prognose aufgeworfen worden. Dabei haben sich nach den Vorschlägen verschiedener Autoren sowohl einige "charakteristische" laborklinische Befunde als auch allgemeinklinische Symptome ergeben (Anzahl der vorausgegangenen Varizenblutungen, Vorhandensein eines Aszites, Alter des Patienten und jeweiliger Krankheitszustand waren zu erfassen und somit eine Auswahl der Patienten zu treffen).

1963 stellten Léger und Mitarbeiter in ihrer Arbeit: "Eléments de pronostic immédiate des anastomoses portocaves pour cirrhose" nach punktemäßiger Bewertung aller Einzelfaktoren auf diese Weise einen "klinischen Koeffizienten" auf. Diesen stellten sie dem "pathohistologischen Koeffizienten" gegenüber, der sich auf den Befund der jeweils präoperativ durchgeführten Leberbiopsie stützt und Aktivität sowie Stadium des zirrhotischen Leberprozesses erfaßt. Klinischer und pathohistologischer Aspekt ergänzen sich bei dieser Methode und ermöglichen ein noch genaueres Abschätzen der Operationschancen. In einer jüngeren Arbeit werden die morphologischen Organveränderungen des Grundleidens sogar bei der Auswahl der Patienten mit Leberzirrhose und Pfortaderhochdruck den klinischen und biochemischen Kriterien übergeordnet. Mit Recht wird darauf verwiesen, daß allein die sogenannten klassischen Leberfunktionsprüfungen oft nur ein unzureichendes Bild von dem tatsächlichen Schweregrad des Leberschadens vermitteln.

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

In den Jahren 1955-1963 wurden 57 Patienten mit portaler Hypertension bei 56-mal intrahepatischem und 1-mal gemischt intra-extra-hepatischem Pfortaderblock operiert. Die Anastomosenarten verteilen sich auf 50 portocavale (davon jeweils 25 terminolateral und latero-lateral) sowie 7 splenorenale Shunt-Verbindungen.

Als Kriterien für die Operabilität galten folgende Werte:

Gesamtbilirubin nicht über 1,2 mg %

Bromsulfaleinretention nicht über 25 %

Albumin nicht unter 3 g %

Prothrombinindex nicht unter 50 % .

Zur Beurteilung der Spätergebnisse führte man 1963/64 eine größere klinische Nachuntersuchungsreihe durch, auf die aber ausführlicher nicht eingegangen werden soll. Dabei fand man im Krankengut eine relativ hohe Operationsletalität von 30 %, die Anlaß bot, nachträglich die Indikationsstellungen kritisch zu überprüfen. Insbesondere interessierte, ob sich die postoperativ Verstorbenen schon vor dem chirurgischen Eingriff durch einen massiveren Leberschaden und bestimmte klinisch faßbare Symptome von den Überlebenden unterschieden. Zeigen die Nachuntersuchungsergebnisse vielleicht eine Möglichkeit auf, das Operationsrisiko von vornherein besser einzuschätzen?

Zuerst teilte man auch hier die Patienten nach Zeitpunkt und Art der Indikationsstellung auf. Zum Blutungsschutz als Indikation zur portocavalen Anastome ist in den letzten Jahren in einigen Fällen auch eine konservativ nicht zu beeinflussende Aszitesneigung ohne begleitende Hämatemesis bei intrahepatischem Block hinzugekommen, nachdem pathophysiologische und histomorphologische Untersuchungen über die Ursachen des Pfort-

aderhochdruckes die unterschiedliche Bedeutung der sogenannten "parenchymatöse" und "mechanisch-vaskulären" Form des Aszites geklärt haben. Die Gegenüberstellung von Indikation und Operationsletalität zeigt bei allen Vorbehalten schon eine gewisse Relation zwischen Operationszustand und Operationsaussichten.

Tabelle: Indikationsstellung und Operationsletalität
(Universität München)

Indikationsstellung	Anzahl der Patienten	davon Operations-tote = %		
Blutungsschutz				
Eingriff als Prophylaxe	8	2	=	25 %
nach Vorbehandlung	42	10	=	24 %
Noteingriff	4	3	=	75 %
Aszites (ohne Blutung)	3	2	=	66 %
Zusammen	57	17	=	30 %

Dem Beispiel anderer Autoren folgend stellte die Chirurgische Klinik der Universität München als nächstes, entsprechend den Operationsbedingungen, Gruppen mit guter und schlechter Prognose auf. Berücksichtigt wurden hier nur 53 Patienten mit histologisch verifizierter Leberzirrhose, von denen ausreichend klinische Daten vorlagen. Diese Übersicht läßt deutlich das größere Operationsrisiko bei fortgeschrittenem Krankheitsbild erkennen.

Tabelle: Relation zwischen dem Zustand der Patienten
 a. op. und der Operationsletalität,
 (Universität München)

Gute Prognose	
Leberfunktionsproben: BSR < 25 % /45 min. Bil. < 1,5 mg % Alb. > 3,5 g % P.I. > 50 % Allgemeinzustand: kein Koma vorausgegangen, Aszites Ø oder kons. gut beeinflussbar, Ikterus Ø, Abmagerung Ø, Appetit gut, bislang normale Aktivität	Pat. dieser Gruppe 30 davon Operations- tote 4 = 13 %
Schlechte Prognose	
Leberfunktionsproben: BSR > 25 % /45 min. Bil. > 1,5 mg % Alb. < 3,5 g % P.I. < 50 % Allgemeinzustand: Prä- oder Koma vorausgegangen, Aszites schlecht therapierbar oder intraktabel, Ikterus +, Abmagerung +, Appetit mäßig, seit langem keine normale Aktivität	Pat. dieser Gruppe 23 davon Operations- tote 11 = 47 %

Da diese Beurteilungsweise noch nicht ausreichend erschien, führte man in Anlehnung an Légers Vorschlag einen "Index zur Bestimmung des Operationsrisikos und der postoperativen Prognose ein, dessen Kriterien aus der nachstehenden Tabelle hervorgehen.

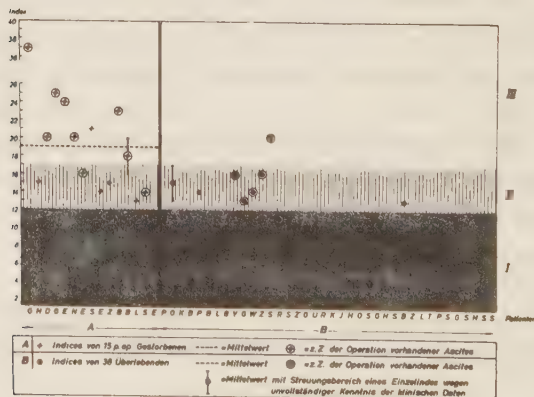
Die Auswahl der klinischen Daten und ihre punktemäßige Bewertung modifizierte man nach eigener klinischer Erfahrung.

Tabelle: Kriterien zur Beurteilung der Operabilität vor
portocaval Anastomosen bei Pfortaderhochdruck
und Leberzirrhose (Index) (Universität München)

Kriterien	Bewertung
Präkoma/Koma vorausgegangen	6
Alter 60 Jahre und darüber	4
Rezidivblutung mehr als 1 mal	4
Therapieresistenter Aszites	6
Temporärer Aszites	3
Ges.-Bil. i. S. über 2 mg %	5
1,2 - 2,0 mg %	3
Ser.-Albumin 3,0 g % und darunter	4
Prothrombinindex 50 % und darunter	4
Takata 50 mg % und darunter	4
Thrombozyten 100 000 und darunter	2
Extremitätenödeme	2

Die auf diese Weise errechneten Indizes von 53 Patienten sind in der nachstehenden Abbildung graphisch dargestellt.

Abbildung: Bestimmung des Operationsrisikos und der
Prognose nach dem Index.
(Universität München) (nach Hamelmann)



Die Patientenzahl wurde unterteilt in die p. op. Verstorbenen (Gruppe A) und diejenigen, die die Operationszeit überlebten (Gruppe B).

Überraschenderweise konnte man dann feststellen, daß die Indizes der Überlebenden sich insgesamt gesehen in einem niedrigeren Zahlenbereich befanden als die der postoperativ Verstorbenen. Die Einzeichnung des Mittelwertes der Indizes beider Gruppen machte das Verhältnis deutlich.

Nachdem auch die eigenen Nachuntersuchungsergebnisse bewiesen, in welchem Maße das Stadium des Grundleidens, der Allgemeinzustand und das Alter, kurz das klinische Gesamtbild und nicht nur einige "repräsentative" Leberteste die Operabilität und vor allem die postoperative Prognose jedes Patienten bestimmen, unterteilten sie die Indizesbereiche noch unter dem Gesichtspunkt, Zonen mit verschieden großem Operationsrisiko herauszustellen. Diese Unterteilung geschah natürlich willkürlich. Denn als Maßstab diente nur eine kritische Stellungnahme zum Krankheitsverlauf und zum klinischen Bild des Patienten bis zu seiner Operation. Epikritische Fallbesprechungen führten dazu, den Indexbereich 12 - 17 als die Zone festzulegen, in der Operationsrisiko und Erfolgsaussichten gleich groß sind. Patienten mit einem Index in dieser "kritischen Zone" wurden mit berechtigter prognostischer Skepsis der Operation unterzogen. Durch die Definition der "kritischen Zone" stand auch die "Zone mit schlechter Prognose" und diejenige "Zone mit guter Prognose" fest. Die prozentuale Letalität geht aus der nachstehenden Tabelle hervor.

Zone		+	Über- lebende	% +	% Über- lebende
III	schlechte Prognose	8	1	88%	12%
II	kritische Zone	6	7	46%	54%
I	gute Prognose	1	30	3%	97%

Folgerungen:

Die Ermittlungen des Index im eigenen Krankengut machten deutlich, daß eine Relation zwischen präoperativem Zustand des Patienten und seiner postoperativen Prognose sicher besteht. Je weiter fortgeschritten sein Grundleiden, je schlechter sein Allgemeinzustand und je häufiger die vorausgegangenen Blutungen, desto unwahrscheinlicher wird es, daß die Anastomoseneroperation noch eine entscheidende Wendung zur Besserung bringt.

Dieser Index bedeutet letztlich nicht mehr als einen Näherungswert, der die bestimmten Faktoren des komplexen klinischen Zustandsbildes zusammenzufassen sucht. Er wäre außer den im Zusammenhang mit der portalen Hypertension stehenden Kriterien eventuell noch auf gleichzeitig bestehende Begleitkrankheiten, wie z. B. Diabetes oder Herzinsuffizienz, als zusätzlich gravierende Faktoren auszudehnen.

In der Folgezeit hatte man die Patientenauswahl nach der Indexhöhe getroffen. Hier bewährte sich diese Beurteilung. In den Jahren 1964 und 1965 operierte man 19 Zirrhotiker mit Pfortaderhochdruck und verlor davon nur einen einzigen in der postoperativen Phase.

Durch die wesentlich bessere Möglichkeit der Einschätzung des Index hat sich auch die Einstellung zur prophylaktischen Shunt-Operation geändert. Abgesehen von der Tatsache, daß nicht jeder Kranke mit Leberzirrhose und Ösophagusvarizen blutet, sind besonders unter dem Hinweis auf die hohe Letalität der Shunt-Operation immer wieder Bedenken gegen eine prophylaktische Operation geäußert worden. Die erste Blutung aber bedeutet für die Zirrhosekranken mit portaler Hypertension den einschneidenden Knick in ihrer Lebenserwartung. Kann man auf Grund der Voruntersuchungen mit einem guten Operationserfolg rechnen, so kann die pro-

phylaktische Operation bedenkenloser befürwortet werden, besonders wenn Ösophagusvarizen, ein ausgedehnter Kollateralkreislauf und hoher portaler Druck auf die Gefahr einer möglichen Blutung hinweisen. Die Leberfunktion und das klinische Gesamtbild des Kranken sind ausschlaggebend für den Operationserfolg. Je schlechter die Leberzellfunktion, um so höher die Operationsmortalität. Blakemore errechnet für die günstigen Fälle Operationsmortalität von 9,3 %; für Kranke mit schlechter Leberzellfunktion 39,9 %.

In der Tabelle unten ist die Operationsmortalität abhängig von der Leberfunktion aufgezeichnet:

Autor	Pat. zus.	Günstige Fälle		Mäßige Fälle		Schlechte Fälle	
		Pat. Zahl	Mort. %	Pat. Zahl	Mort. %	Pat. Zahl	Mort. in %
Sedgwick et al. 1966	97	55	9 %	-	-	42	33 %
Child-Turcotte 1964	128	48	0 %	46	9 %	34	53 %
Riddell- Wilkinson 1964	67	67	1,5 %	-	-	-	-
Rousselot et al. 1963	104	60	7 %	34	18 %	10	50 %
Walker et al. 1961	50	50	6 %	-	-	-	-
Wantz-Payne 1961	97	41	2,4 %	39	12,8 %	17	29,4 %
Hunt 1958	109	39	0 %	47	10,6 %	23	47,8 %
Blakemore 1952	107	64	9,3 %	-	-	43	39,9 %
Zusammen :	759	424	5 %	166	12 %	169	41,4 %

Günstige Fälle = Kranke mit normaler Leberzellfunktion
 Schlechte Fälle = Kranke mit schlechter Leberzellfunktion
 Mäßige Fälle = Kranke, deren Leberzellfunktion zwischen
 normal und schlecht liegt

Diese Bilanz unterstreicht die Notwendigkeit, vor der Operation zu prüfen, inwieweit die bereits geschädigte Leber geeignet erscheint, die Operationsbelastung als weitere Schädigung zu tolerieren.

Die nachstehende Tabelle zeigt:

Operation unabhängig von Leberfunktionsproben

Bilirubin	nicht über	1 mg %	normal:	- 0,85 mg %
Ges. Eiweiß	nicht unter	6 g %	normal:	6 - 8 g %
Albumin	nicht unter	3 g %	normal:	4 - 6 g %
Gamma-Globulin	nicht über	30 %	normal:	14 - 20 %
Bromsulphalein-Retention nicht über 25 nach 45 Minuten				
Faktor V nicht unter 50 %				
Die Cholinesterase in Anwesenheit des Substrates Acetylcholin				
nicht unter 80 Aktivitätsgraden				

Operationsmethode	Not-Operationen		Intervalloperationen		Rezidiv Blutungen	Op.-Letalität insgesamt
	Zahl der Pat.	Op.-Letalität	Zahl der Pat.	Op.-Letalität		
Portocavaler Shunt Seit-Seit	9	2	36	3	9	5
Portocavaler Shunt End-Seit	9	6	27	9	11	15
Splenoreneraler Shunt	-	-	8	3	3	3
Mesentericocavaler Shunt	-	-	2	1	0	1
Splenocavaler Shunt	-	-	1	0	0	0
Vosschulte-Ring	14	10	2	0	10	10
Tanner'sche Operation	5	3	5	4	6	7
Plemister-Humphrey	2	0	5	2	3	2
Milzexstirpation	1	0	9	2	5	1
Milzarterienligatur	1	0	5	1	4	1

VI. Postoperative Leberfunktion und Magensaftproduktion

Neben dem Coma hepaticum drohen dem Patienten mit einer Leberzirrhose vor allem Komplikationen von seiten des sich entwickelnden Pfortaderhochdruckes. Dessen wesentliches Krankheitsmerkmal sind Ösophagusvarizen; Blutungen aus solchen Varizen verlaufen oft tödlich. Die erste Blutung überstehen 30 - 50 % der Patienten nicht; bei den eventuell folgenden Blutungen ist die Letalität noch höher. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn zur Behandlung dieses Leidens zahlreiche Methoden angegeben wurden. Sinnvoll erscheinen uns lediglich die Maßnahmen, die die Ursache der Ösophagusvaricen - nämlich den Pfortaderhochdruck - beseitigen, wenn schon die Ursache des Pfortaderhochdruckes - nämlich die Leberzirrhose beziehungsweise Pfortaderthrombose - nicht beseitigt werden kann; und das ist allein durch Anastomosenoperationen möglich, die eine Verbindung zwischen Pfortaderkreislauf und großem Körperkreislauf herstellen. Bei der engen Verknüpfung von Leberdurchblutung und Leberfunktion muß es daher als Nachteil erscheinen, daß alle diese Anastomosenoperationen mit einer Verminderung der Leberdurchblutung einhergehen. Wie hochgradig die Herabsetzung der Leberdurchblutung ist und in welchem Ausmaße sie kompensiert werden kann, soll Zweck der hier vorgelegten Untersuchungen sein.

Betrachtet man die Leberdurchblutung näher, so fällt auf, daß dieses Organ in stärkerem Maße als alle anderen von zwei Seiten her durchströmt wird: Von der Arteria hepatica und von der Vena portae her. Das Verhältnis der beiden Anteile beträgt normalerweise $1/3$ zu $2/3$, kann aber großen Schwankungen unterworfen sein. Während vorübergehende Lebererkrankungen die Durchblutung dieses Organes nur unwesentlich beeinflussen, kommt es bei der Leberzirrhose und auch bei der Pfortaderthrombose zu einer dauernden Verminderung der Leberdurchströmung. Dabei zeigen sich bei Hoffmeister's Untersuchungen die folgenden Verhältnisse.

Vorweg sei noch erwähnt, daß die Messungen der Leberdurchblutung in Anlehnung an die Methode von Bradley nach dem Fickschen Prinzip unter Verwendung von Fox-Green als Teststoff gewonnen wurden. Bei lebergesunden Patienten erhielten Hoffmeister und Mitarbeiter (Göttingen) einen Mittelwert ($n = 13$) von 1460 ml/min ($= 20,7$ ml/min/kg) Leberdurchblutung. Bei den Patienten mit einer Leberzirrhose ($n = 22$) war die Leberdurchströmung auf 1250 ml/min ($= 18,6$ ml/min/kg) vermindert. Eine noch stärkere Reduktion dieser Kreislaufgröße fand sich bei den Patienten mit Pfortaderthrombose ($n = 11$), nämlich 1160 ml/min ($= 16,7$ ml/min/kg). Hierzu ist noch zu bemerken, daß es sich um die gesamte Leberdurchblutung handelt; eine Aufteilung in arteriellen und portalen Anteil ist noch nicht erfolgt.

Über die Veränderungen der Leberdurchblutung nach den portocaval Anastomosenoperationen geben die folgenden Zahlen Auskunft. Bei neun Patienten betrug die Leberdurchströmung vor der Operation 1160 ml/min ($= 17,4$ ml/min/kg); nach der Operation 650 ml/min ($= 10,5$ ml/min/kg). Es handelt sich bei dieser Patientengruppe um portocaval Seit-zu-Seit-Anastomosen, die sie als die Methode der Wahl ansehen. Die anderweitig geübte, häufig portocavale End-zu-Seit-Anastomose legen sie nur an, wenn es die topographischen Verhältnisse erfordern. Daher liegen für diese Operationsmethode nur die Untersuchungen von drei Patienten vor.

Die Werte: 1250 ml/min ($= 19,3$ ml/min/kg) vor der Operation,
560 ml/min ($= 10,4$ ml/min/kg) 6 Wochen danach.

Betrachtet man die beiden Operationsmethoden, so muß man feststellen, daß der Durchblutungsabfall bei beiden gleich groß ist. Die Frage nach der Art der Leberdurchblutung nach der Operation muß man dahingehend beantworten, daß es sich dann um eine rein arterielle Leberdurchblutung handelt. Bei der End-zu-Seit-Anastomose sind diese Verhältnisse klar: Die Pfortader ist leberwärts unterbunden, es kann kein Pfortaderblut mehr durch die Leber fließen. Aber auch bei der Seit-zu-Seit-Anastomose

besteht kein Anlaß zu der Annahme, daß Pfortaderblut den Weg des größeren Widerstandes durch die Leber nimmt. Ein Wert von 650 ml/min muß aber für eine arterielle Durchblutung der Leber noch einmal gesondert betrachtet werden, da sie für das postoperative Ergehen der Patienten entscheidend ist.

Nimmt man als normale arterielle Leberdurchblutung 30 % des Gesamtwertes an, so ergeben sich 440 ml/min. Bei dem Cirrhotiker nach der portocaval Anastomosenoperation finden sich aber 650 ml/min. Das sind schon 45 % der Durchblutung der gesunden Leber. Bezieht man dies jedoch korrekterweise auf die Durchblutung der cirrhotischen Leber vor der Operation, so ergibt sich ein arterieller Anteil von 56 %. Es ist also im Laufe des cirrhotischen Umbaues der Leber zu einer Umstellung der Leberdurchblutung in dem Sinne gekommen, daß der portale Anteil erheblich abgenommen und der arterielle von 30 auf 56 % angestiegen ist. Daß solche Steigerungen der arteriellen Leberdurchblutung möglich sind, geht auch aus den bei der Pfortaderthrombose gemessenen Werten hervor. Hier ist ja die gesamte Leberdurchblutung arterielle Leberdurchblutung. Die gemessenen 1160 ml/min sind aber 80 % des Normalwertes. Hier findet sich also eine noch weitergehende Steigerung der arteriellen Durchblutung.

Welche Schlußfolgerungen sind zu ziehen?

1. Bei der Lebercirrhose kommt es zu einer Umstellung der Leberdurchblutung in dem Sinne, daß der portale Anteil abnimmt. Dieser Vorgang wird zu einem großen Teil dadurch kompensiert, daß sich der Anteil der arteriellen Leberdurchblutung vergrößert.
2. Durch eine portocavale Anastomosenoperation kommt es zu einer Verminderung der Leberdurchblutung. Diese vermindert den portalen Anteil, nicht aber den kompensatorisch erhöhten arteriellen Anteil.

3. Diese Veränderungen der Leberdurchblutung müssen vor der Anastomosenoperation beachtet und durch die Wahl der Operationsmethode berücksichtigt werden, da die Höhe der postoperativen Leberdurchblutung entscheidend für die Leberfunktion ist.

Die Abhängigkeit der Leberfunktion von der Durchblutung mit Pfortaderblut wurde bei Hunden mit portocavalen Anastomosen untersucht. Um die Folgen der zwangsläufig mit der Pfortaderableitung verbundenen Magendurchblutung der Leber möglichst auszugleichen, wurde in verschiedenen Modifikationen der Leber an Stelle des Pfortaderblutes ein Ersatzblut angeboten. Aus einem Kollektiv von über 50 verschiedenartig operierten Hunden möchte D. Lorenz, Freiburg i.Br., zwei Operationsgruppen herausgreifen und über 6 Tiere mit portocavalen Anastomosen und 8 Tiere mit Transpositionen vergleichend berichten.

Die Leber der Tiere mit portocavaler End-zu-Seit-Anastomose zeigt entgegen anderen Beobachtungen, zwar von Tier zu Tier unterschiedlich stark ausgeprägt, histologisch aber immer die Folge einer Mangel durchblutung in Form von vacuoliger Zelldegeneration, Leberzellverfettung und Eisenablagerungen. Qualitativ waren der Glykogengehalt erheblich reduziert und die Aktivität der Glucose-6-Phosphatase und Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase vermindert. Bei Zuckerbelastungsproben zeigte sich ein überhöhter Anstieg der Blutzuckerwerte und eine verzögerte Rückkehr der Werte zur Norm.

Bei den Transpositionstieren fand sich, immer stark ausgeprägt, eine diffuse großtropfige Leberzellverfettung. Lorenz und Mitarbeiter erklären diese auffallend starke Hypoxiefolge im Gegensatz zu den geringen Veränderungen nach der portocavalen Anastomose durch eine Störung der gegenseitigen Ergänzungsfähigkeit von Leberarterie und Pfortader in der Gesamtdurchblutung der Leber. Bei der portocavalen Anastomose ist die Leberarterie das einzige Gefäß, daß der Leber Blut zuführt. Der Ausfall der

Pfortaderdurchblutung führt kompensatorisch zu einer Mehrdurchblutung über die Leberarterie, die der Leber vermehrt arterielles Blut zuführt. Füllt jedoch bei der portocavalen Transposition das sauerstoffärmere Blut der Vena cava die intrahepatischen Pfortaderverzweigungen, so versagt dieser Regulationsmechanismus und die Leber zeigt die schweren Hypoxiefolgen. Die Blutmenge im Pfortaderbett bestimmt also den wechselnden Anteil, den Leberarterie und Pfortader an der Gesamtdurchblutung der Leber haben.

Drei Monate nach der portocavalen Transposition verstarb plötzlich eines dieser Tiere an einer massiven Blutung aus einem Magenulcus. Man war zunächst geneigt, dieser Komplikation keine größere Bedeutung beizumessen. Nach den Untersuchungen von Clarke und Silen u. a. sind nach portocavalen Anastomosen und Transpositionen die Hypersekretion und Hyperacidität des Magens bekannt, die mit der Einleitung eines "leberpflichtigen humoralen Stoffes", vielleicht Histamin, in den großen Kreislauf erklärt wurden. Sie fanden bei ihren Tieren mit portocavalen Anastomosen keine Magenulcera, auch nicht bei den anderen Modifikationen der Pfortaderblutableitung von der Leber. Bei den Transpositionstieren aber verloren sie noch ein zweites Tier an einer massiven Ulcusblutung, und bei der Sektion der übrigen Tiere fand sich noch ein unkompliziertes drittes Magengeschwür.

Dem Ausmaß der Leberfunktionsstörung, hier parallel gehend mit der deutlichen, makroskopisch sichtbaren Leberzellverfettung, entspricht in ihren Beobachtungen die Häufung peptischer Magenulcera bei den Transpositionstieren.

Bei vier Tieren mit portocavaler Transposition ist es weiter gelungen, durch eine zusätzliche nicht große Aortacavafistel im Bereiche der Bauch-aorta den O₂-Gehalt des Cavablutes und den Blutdruck in der Vena cava anzuheben und pfortaderähnlichen Werten anzugleichen. Die Folge davon

war ein erheblicher Rückgang der Leberzellverfettung. Bei diesen Tieren hat man über 8 Monate keine Ulcera gefunden.

Bei der Sichtung des späten postoperativen Verhaltens der Leberpartialfunktion läßt sich summarisch feststellen, daß sich Verschlechterungen, Besserungen und ein Gleichbleiben etwa die Waage halten. Keinesfalls kommt es zu einer zwangsläufigen Verschlechterung.

Am Beispiel des prä- und postoperativen Verhaltens des Serumbilirubins, des Gesamteiweißes, des Albumin-Globulin-Quotienten, der Cholinesterase-Aktivitäten und des Faktors V wird dies dargestellt in den folgenden Abbildungen a - e .

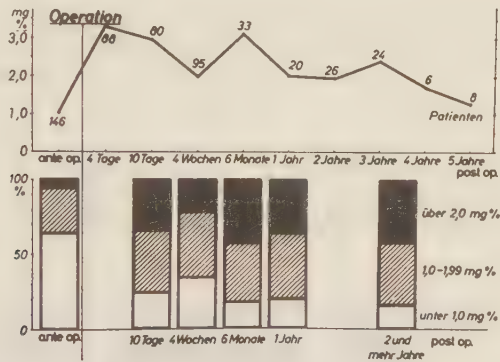


Abbildung a : Verhalten des Bilirubins im Serum vor und nach portocavalem Shunt (nach Schreiber)

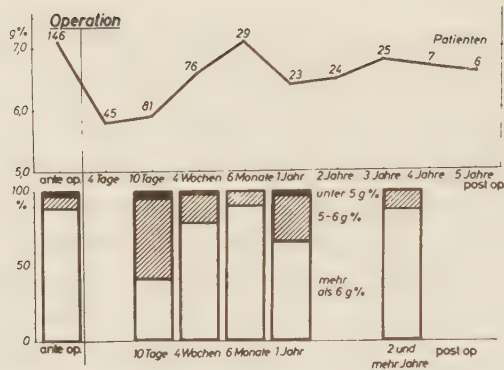


Abbildung b : Verhalten des Gesamteiweißes vor und nach portocavaler Anastomose (nach Schreiber)

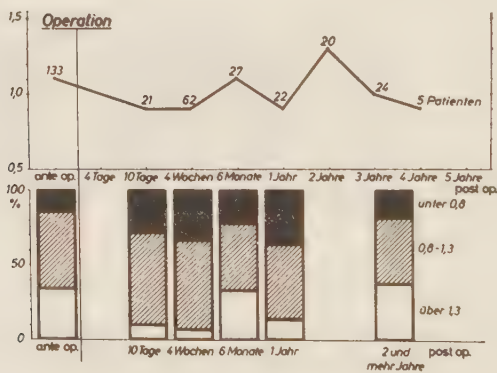


Abbildung c : Verhalten des Albumin-Globulin-Quotienten vor und nach portocavaler Anastomose (nach Schreiber)

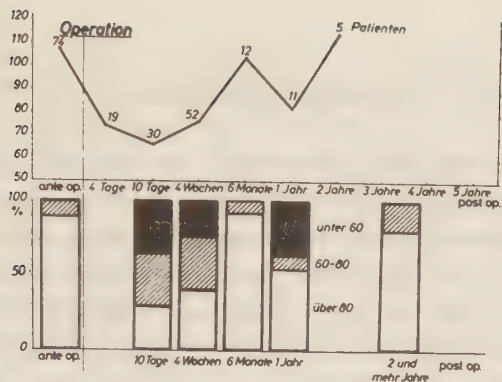


Abbildung d : Verhalten der Cholinesteraseaktivitäten vor und nach portocavaler Anastomose (nach Schreiber)

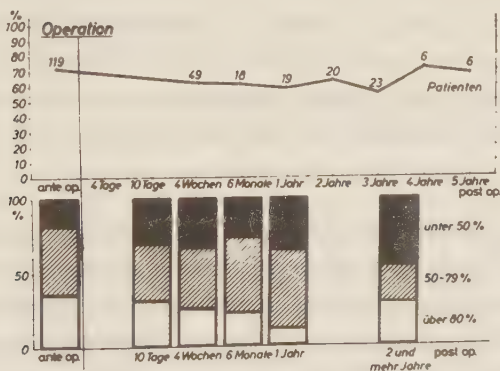


Abbildung e : Verhalten des Faktors V vor und nach portocavaler Anastomose (nach Schreiber)

Magensäure nach portocavaler Anastomose

Ein aktuelles Problem stellt die Frage nach dem Verhalten der Magensäure und nach der postoperativen besonderen Ulcusdisposition dar. Bei Hunden tritt nach portocavaler Anastomosierung am Magen eine Hypersekretion auf. Normalerweise liegt der Histaminspiegel im Pfortaderblut wesentlich höher als in der Lebervene oder Femoralarterie. Bei Hunden mit einer solchen Anastomose steigt nach einer Mahlzeit der Plasmahistamingehalt höher an als beim Nichtoperierten. Aus diesem Grunde führt man die Hypersekretion (post-shunt-Hypersekretion) auf die Histaminerhöhung im Blut zurück, die durch die Umgehung der Leberhistaminase möglich wird. Daraus kann sich sogar ein Magengeschwür entwickeln, wie es in 15 % von operierten Kranken beobachtet werden konnte.

Lebedinskaja hat 1933 über eine Zunahme der Magensaftsekretion unter Zunahme der Acidität und Abnahme des peptischen Vermögens beim Eck-schen Fistelhund berichtet. Diese Angabe wurde von Gerez und Weiss (1937) nachgeprüft und bestätigt. Ähnliche Versuche sind in neuerer Zeit von Clarke, Oeran, Hart, Cruze und Crevling (1958) und Stelzner (1962/63) angestellt worden.

Auch sie kommen zu dem Ergebnis, daß nach Umleitung des Pfortaderblutes durch eine portocavale Transposition beim Hund ein sofortiger, konstanter und erheblicher Anstieg der Magensaft- und Säureproduktion erfolgt. Eine Antrumresektion änderte am Ergebnis ihrer Untersuchungen nichts Wesentliches. Ähnliche Resultate hatten die Experimente von Dubuque, Mulligan und Neville (1953), Silen und Eiseman (1959 und 1961) sowie Guth (1961). Es scheint danach kein Zweifel darüber zu bestehen, daß im Tierexperiment nach portocavalen Transpositionen oder Anastomosen und auch nach experimenteller Cirrhose (Guth) eine prompte und anhaltende Hypersekretion und Hyperacidität des Magensaftes auftritt.

Ursache dieses Effektes soll nach Ansicht der meisten Untersucher ein Stoff sein, der im Darm gebildet und unter normalen Zirkulationsverhältnissen im Pfortadergebiet in der Leber retiniert oder inaktiviert wird. Nach experimentellen Untersuchungen von Clarke, McKissock und Cruze (1959) (Bestimmung der Sekretionsverhältnisse nach mesenterio-cavaler Anastomose) kommt als Bildungsort dieses Stoffes der Abflußbereich der beiden Venae mesentericae in Frage, also distales Duodenum, Dünn- und Dickdarm. Manche Beobachtungen sprechen dafür, daß es sich bei diesem Stoff um Histamin handelt (Stelzner 1962/63) :

1. Der Anstieg von Volumen und Acidität des Magensaftes bei verringertem Pepsingehalt, wie er im Experiment nach portocavaler Anastomose beobachtet wird, entspricht dem Effekt exogener Histaminzufuhr.
2. Pfortader enthält mehr Histamin als Lebervenen- oder peripheres arterielles Blut (Anrep, Barsoum und Talaat 1953).
3. Hypersekretion nach portocavaler Anastomose ist am stärksten nach Eiweißnahrung (Silen und Eiseman 1961).
4. Bei Hunden steigt nach Proteinmahlzeit der Histamingehalt des Blutes an, wobei der Anstieg im Pfortaderblut höher ist als im Lebervenen- oder peripheren arteriellen Blut (Silen und Eiseman 1961).

Ob sich die Magensaftverhältnisse nach Anastomosoperation wie im Tierexperiment auch beim Menschen in Form einer Hypersekretion und Hyperacidität ändern, ist bislang nur in vereinzelten Fällen geprüft worden. Im allgemeinen wird eine anacide oder subacide Gastritis als häufige Begleiterscheinung einer Lebercirrhose angesehen (Beckmann 1953, Popper und Schaffner 1961). Bei Übertragung der Ergebnisse der Tierexperimente auf den Menschen müßte man bei der Lebercirrhose mit Pfortaderhochdruck höhere Werte erwarten, noch bei Patienten mit Shunt-Operationen. Untersuchungen von Ostrow, Timmermann und Gray (1960) schienen dies zu bestätigen: bei 20 dekompensierten Lebercirrhosen zeigten sich

gegenüber 19 Lebergesunden erheblich erniedrigte Werte für Magensäure und Pepsin. Zwischen dekompensierten und kompensierten Cirrhosen bestand kein wesentlicher Unterschied. Bei Cirrhosekranken mit portocavalen Anastomosen waren frei und Gesamtaacidität basal und nach Histamininjektion höher als bei Patienten ohne Shunt. Von zwei Patienten, die vor und nach der Operation untersucht wurden, zeigte sich bei einem einen Monat nach splenorenaler Anastomose ein erheblicher Anstieg aller Werte, gleichzeitig röntgenologisch ein Ulcus. Bei dem zweiten Patienten waren 25 Monate nach portocavalen Anastomose die Magensaftwerte gegenüber den präoperativen praktisch unverändert. Bei Patienten mit Leberzirrhose und gleichzeitigem Ulcus pepticum war die Magensaftsekretion deutlich höher als bei Patienten mit Cirrhose allein.

Man hat bei 130 Kranken mit Lebercirrhose mit und ohne Pfortaderhochdruck sowie mit und ohne Shunt-Operationen fraktionierte Magensaftbestimmungen durchgeführt.

Die angewandte Methode ist folgende: Perale oder pernasale Einführung einer Magensonde beim nüchternen, liegenden Patienten. Absaugung des gesamten Nüchternsafftes. Danach Installierung von 300 ml körperwarmen Wassers unter Zusatz von 0,2 Coffein und 1 Tropfen Methylenblaulösung durch die Sonde in den Magen. Danach Absaugung von je 10 ml Mageninhalt in 10 Minuten-Abständen über 80 Minuten.

Tabelle : Ergebnis der Magenaciditätsbestimmungen bei 130 Lebercirrhosen ohne und mit Pfortaderhochdruck und mit portocavalen Shunt-Operationen (nach Schriebers, Schreiber und Esser)

Diagnose	Anzahl der Untersuch.	an-acide	sub-acide	norm-acide	hyper-acide
Lebercirrhose ohne Pfortaderhochdruck	11	3 27,3 %	2 18,2 %	5 45,4 %	1 9,1 %
Lebercirrhose mit Pfortaderhochdruck ohne Anastomosenoperation	78	18 23,1 %	22 28,1 %	18 23,1 %	20 25,6 %
Lebercirrhose mit Pfortaderhochdruck und portocavalen Shunt-Operationen	41	4 9,7 %	12 29,3 %	12 29,3 %	13 31,7 %
Davon:					
termino-laterale porto-cavale Anastomosen	(27)	4 14,8 %	7 25,9 %	12 44,5 %	4 14,8 %
latero-laterale porto-cavale Anastomosen	(11)	-	4 36,4 %	-	7 63,6 %
splenorenale Anastomosen	(3)	-	1	-	2
Gesamtzahl der untersuchten Lebercirrhosen	130				

Die Magensaftportionen werden filtriert und in der üblichen Weise mit n/10 NaOH gegen Töpfers Reagens und Phenophtalein als Indicatoren titriert. Die erhaltenen Werte (verbrauchte Menge NaOH in ml bezogen auf 100 ml Magensaft = Titrationseinheiten) werden als Kurve aufgezeichnet.

Abbildung : Relative Verteilung der Aciditätsgrade in den einzelnen Untersuchungsgruppen (nach Schriefers, Schreiber und Esser)

an- und subacide	norm- und hyperacide
------------------	----------------------

Lebercirrhose ohne Pfortaderhochdruck

an- und subacide	norm- und hyperacide
------------------	----------------------

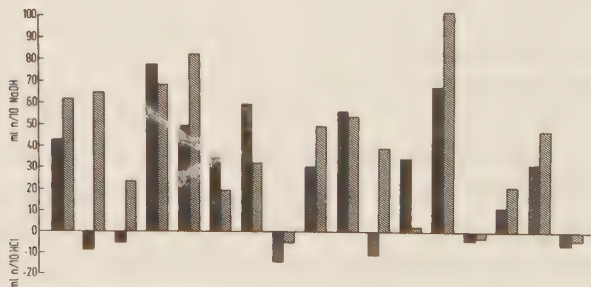
Lebercirrhose mit Pfortaderhochdruck

an- und subacide	norm- und hyperacide
------------------	----------------------

Lebercirrhose mit portocavalen Shuntoperationen

Der Beurteilung der erhaltenen Säurekurven liegen folgende Werte zugrunde:

Anacidität: keine freie HCl nachweisbar
 Subacidität: freie HCl unter 30 Titrationseinheiten
 Normacidität: freie HCl zwischen 30 und 50 Titrationseinheiten
 Hyperacidität: freie HCl über 50 Titrationseinheiten



Maximale Magensäurewerte vor und nach Shuntoperationen
 (nach Schriefers, Schreiber und Esser)

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in Tabelle 2 aufgezeichnet. Die Gruppe der Lebercirrhosen ohne Pfortaderhochdruck ist so klein, daß sie nicht als repräsentativ angesehen werden darf und keinen Vergleich mit den Fällen mit portaler Hypertension zuläßt. Legt man stellvertretend andere Untersuchungen wie die von Flack und Horn zugrunde,

Tabelle 3 : Ergebnis von Magensaftuntersuchungen bei
54 Patienten mit Lebercirrhose (nach Fack
und Horn)

normacide	9	=	16,7 %
hyperacide	11	=	20,4 %
subacide	31	=	57,4 %
anacide	3	=	5,5 %

so kommt man zu folgenden Ergebnissen:

Bei der Lebercirrhose mit Pfortaderhochdruck sind annähernd je 1/4 der Patienten anacide, subacide, normacide und hyperacide, während bei der Cirrhose ohne portale Hypertension fast 2/3 sub- oder anacide sind. Bei den Patienten mit operativen Pfortader-cava-Anastomosen scheinen sich die Verhältnisse noch mehr in Richtung auf höhere Säurewerte zu verschieben (Tabelle 2 und Abbildung 1). Von 17 Patienten liegen Aciditätskurven vor und nach Anastomosenoperation vor.

Tabelle 4 : Magenacidität vor und nach portocavalen
Shunt-Operationen
(nach Schriebers, Schreiber und Esser)

Journal-Nr. oder Name	Anastomosentyp	Vor der Operation	Nach der Operation	Zeit nach der Operation	Bewertung
1916/60	termino-laterale proto-cavale Anastomososen	anacide	hyperacide	4 Wochen	starker Anstieg
3026/60		hyperacide	hyperacide	3 Wochen	unverändert
1127/61		hyperacide	subacide	4 Wochen	starke Abnahme
1128/61		anacide	anacide	4 Wochen	unverändert
1208/61		normacide	normacide	2 Monate	leichter Anstieg
438/62		hyperacide	hyperacide	3 Wochen	unverändert
1114/62		anacide	normacide	3 Wochen	starker Anstieg
1438/62		normacide	subacide	2 Wochen	starke Abnahme
1441/62		hyperacide	hyperacide	2 Wochen	starker Anstieg
1549/62		anacide	anacide	4 Wochen	unverändert
R. B.	termino-laterale spleno-renale Anastomose	anacide	anacide	2 Wochen	unverändert
R. W.		normacide	normacide	10 Tage	leichter Anstieg
1913/60		normacide	hyperacide	5 Wochen und 2 Jahre	leichter Anstieg
1922/60		subacide	subacide	3 Wochen	unverändert
3027/60		normacide	hyperacide	3 Wochen	starker Anstieg
3860/60		normacide	subacide	4 Wochen	leichte Abnahme
P. M.		subacide	subacide	10 Tage	unverändert

Hier sind die Säurewerte in sieben Fällen unverändert geblieben, in drei Fällen war ein leichter, in vier Fällen ein starker Anstieg zu verzeichnen. In einem Falle war eine leichte und in zwei weiteren eine starke Abnahme der Acidität gegenüber den präoperativen Werten nachweisbar (Abbildung 2). Der zeitliche Abstand der Untersuchung vom Zeitpunkt der Operation hat anscheinend auf das Untersuchungsergebnis keinen wesentlichen Einfluß, wenigstens nicht in Bezug auf die Häufigkeitsverteilung norm- und hyperacider Werte. Es ist lediglich in den ersten 4 Wochen nach der Operation die Zahl der Anaciden größer (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5 : Magensaftacidität nach Anastomosenoperationen unter Berücksichtigung des zeitlichen Abstandes von der Operation (nach Schriefers, Schreiber und Esser)

Zeit nach der Operation	Anzahl der Untersuchungen	anacide	subacide	normacide	hyperacide
bis zu 4 Wochen	22	5 = 22,7%	5 = 22,7%	5 = 22,7%	7 = 31,9%
mehr als 4 Wochen (bis zu 7 Jahren)	22	1 = 4,5%	8 = 36,4%	6 = 27,2%	7 = 31,9%

Nach diesen Untersuchungsergebnissen scheint sich zu bestätigen, daß Lebercirrhotiker mit portaler Hypertension in einem höheren Anteil norm- bis hyperacide Magensaftwerte aufweisen als solche ohne Pfortaderhochdruck, die mehr zu An- und Hypacidität neigen. Ob sich diese Tendenz zu höheren Anaciditätswerten nach portocavalen Anastomosenoperationen verstärkt, ist möglich, eine verbindliche Aussage erscheint uns jedoch wegen des kleinen Zahlenmaterials nicht möglich. Einen regelmäßigen Anstieg der Magenacidität, wie man ihn im Tierexperiment beobachtet hat, findet man jedenfalls beim Menschen nicht.

VII. Postoperative Komplikationen

Thrombose der Anastomose

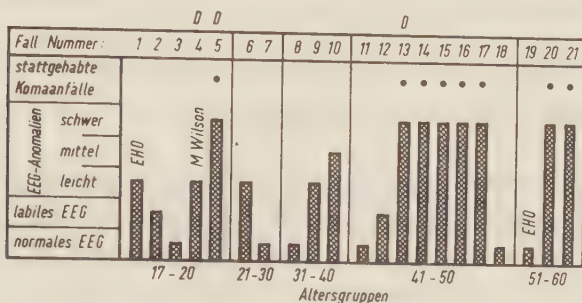
Ein thrombotischer Verschluß kann in der unmittelbar postoperativen Periode zustande kommen, besonders wenn für die Anastomosierung dünne Venen verwandt wurden oder wenn die Pfortader wandverdickt, verkalkt oder teilweise schon thrombosiert ist.

Die zepmale Eiweißintoxikation = Enzephalopathie

Die neu angelegten Gefäßkommunikationen lassen stickstoffhaltige Substanzen aus dem Pfortaderblut direkt in den Systemkreislauf gelangen. Wenn diese mengenmäßig die metabolische Kapazität der Leber übersteigen und von ihr nicht mehr abgebaut werden können, stellen sich Zeichen portocavaler Enzephalopathie ein. Manchmal sind solche Störungen lediglich ein passageres Ereignis in der postoperativen Phase, wo die Leberzellfunktion besonders darniederliegt. Jedoch können derartige Störungen auch chronisch werden.

Von 21 Patienten, bei denen die Voraussetzungen für den chirurgischen Eingriff erfüllt waren, entwickelten 7 später neurologisch-psychiatrische Komplikationen. Weitere hatten symptomlose EEG-Anomalien, bei anderen konnten solche pathologischen Abweichungen des EEG durch Eiweißbelastung provoziert werden. Nur 6 von 21 bleiben in ihrem klinischen Verhalten und in ihrem EEG unbeeinflusst. So berichtete Scheilla Sherlock in seinem Buch "Krankheiten der Leber und der Gallenwege".

Abbildung 2 : zeigt Altersabhängigkeit des Schweregrades neuropsychiatrischer und EEG-Veränderungen bei 21 Patienten (Untersuchung nach der Shuntoperation). (Nach Sherlock).



D = Gestorben

EHO = extrahepatischer Pfortaderverschluß

Je schwerer die hepatozelluläre Funktionsstörung, umso häufiger entwickeln sich neurologischpsychiatrische Komplikationen. Auch bei älteren Patienten findet man neurologischpsychiatrische Komplikationen häufiger, wahrscheinlich infolge der nebenher bestehenden altersbedingten Veränderungen am Gehirn. Aus diesem Grund wird man bei der Auswahl für eine derartige Anastomosenoperation nach dem 40., besonders aber nach dem 50. Lebensjahr Zurückhaltung üben.

Man muß immer mit der Möglichkeit rechnen, daß Kranke, die vor der Operation nie Anzeichen für ein Präcoma boten, Eiweiß gut vertragen haben und keinerlei EEG-Veränderungen zeigten, nach der Shunt-Operation Symptome portocavaler Enzephalopathie aufweisen. Nur wenige Kranke werden in ihrem intellektuellen Verhalten durch diesen Eingriff nicht verändert.

Diese Erkenntnis muß bei der Indikationsstellung zur Operation berücksichtigt werden. Besondere Schwierigkeiten treten dann auf, wenn ein Anwärter für diesen Eingriff gleichzeitig beruflich auf intellektuelle Leistung angewiesen ist.

Pathogenese der portocavalen Encephalopathie

Das Krankheitsbild der portocavalen Encephalopathie ist gekennzeichnet durch vorwiegend episodisch auftretende Bewußtseinsstörungen mit Verwirrung und Abbau der geistigen Leistung. Diese Erscheinungen werden nach portocavalen Anastomosen in etwa 20 % der Fälle beobachtet. Sie sind keineswegs immer stark ausgeprägt, können sich aber zum sogenannten Leberausfallkoma steigern.

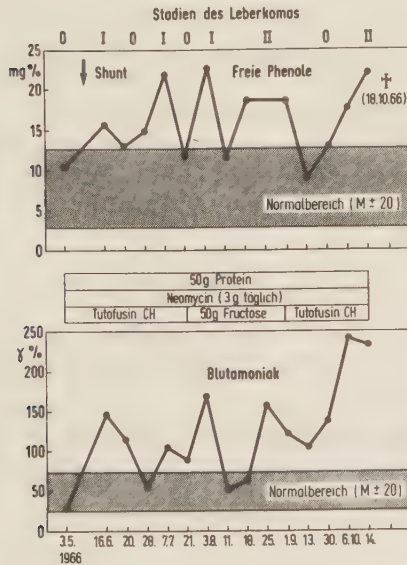
Als Ursache der portocavalen Encephalopathie werden toxisch wirkende, beim intestinalen Abbau des Nahrungseiweißes frei werdende Stoffwechselprodukte angesehen. Besondere Bedeutung kommt hierbei dem Ammoniak zu. Freie Phenole gelangen mit dem Pfortaderblut über spontane Kollateralen, besonders aber nach Anlegen einer portocavalen Anastomose unter Umgehung der Leber unmittelbar in den Körperkreislauf, ohne vorher entgiftet worden zu sein. Der Gehalt dieser Stoffe im Blut des großen Kreislaufs steigt an. Sie gelangen u. a. in die Hirnzellen, die infolge des Grundleidens, der Cirrhose, in ihrer Stoffwechselfunktion häufig bereits gestört sind. Ammoniak und freie Phenole sind im Liquor, abhängig von der Höhe ihres arteriellen und venösen Blutspiegels, nachweisbar.

Die Höhe des Ammoniak- und Phenolspiegels im Blut des großen Kreislaufs wird jedoch nicht allein von der Intensität ihrer Anflutung aus dem Darmtrakt, sondern ganz entscheidend von der Entgiftungsleistung der Leber bestimmt. Diese ist gebunden:

- a) an das Leistungsvermögen der Leberzellen
- b) an das Durchströmungsvolumen, d. h. sie ist abhängig vom Ausmaß, mit dem die zu entgiftenden Substanzen in der Zeiteinheit von den Leberzellen aufgenommen werden können.

Nach portocavalen Anastomosen ist das Durchströmungsvolumen der Leber beträchtlich vermindert.

Abbildung: Verlaufsbeobachtung eines 18-jährigen Patienten mit portocavalen Seit-zu-Seit-Anastomose über 5 Monate. Anstieg der freien Phenole und des Ammoniak im Blut entsprechend den Stadien des Leberkomas.



Verminderte Zerebralfunktion bei portocavalem Shunt
durch Test objektiviert

Patienten mit hepatogener Enzephalopathie nach portocavaler Shuntoperation hätten in 62,5 % eine deutlich eingeschränkte Zerebralfunktion gezeigt. Dies habe man mit dem "Reitan trail making test" nachgewiesen, berichtete Dr. R. Zeegen vom St. Bartholomews Hospital, London, auf dem 5. Meeting of the European Association for the Study of the Liver.

Bei chronischen Lebererkrankungen, besonders nach portaler Dekompression, finde man häufig neuro-psychiatrische Veränderungen. Bisher sei keine genaue Beurteilung dieser Veränderungen möglich gewesen. Man habe auf den klinischen Eindruck vertraut, den diese Patienten vermittelten. Da Veränderungen der geistigen Funktionen wahrscheinlich häufiger auftreten als neurologische Symptome, habe man nach einem Test zur exakten Messung einer Beeinträchtigung der Hirnleistungen gesucht.

Inzwischen habe man zwei Testsysteme erprobt:

1. Bewertung der Fehlerzahl bei der Zeichnung eines fünfzackigen Sterns. Damit erfasse man die bei hepatogener Enzephalopathie auftretende Apraxie.
2. Eine Modifikation des "Reitan trail making test", bestehend aus zwei Aufgaben:
 - a) Verbindung eines Systems numerierter Punkte in der richtigen Reihenfolge
 - b) Alternierende Verbindung von Buchstaben und Zahlenpunkten in richtiger alphabetischer und numerischer Reihenfolge (1-A-2-B etc.).

Zeit und Fehlerzahl bewertet

Bewertet habe man die Zeit und die Fehlerzahl. Ein Übungseffekt wurde durch geringe Testmodifikation ausgeschlossen, 64 Patienten, die man über 1 1/2 Jahre klinisch nachuntersucht habe, seien 3 bis 19 Monate nach Durchführung einer portalen Dekompression bei intrahepatischer portaler Hypertension in den Versuch einbezogen worden, 80 Prozent litten an Leberzirrhose unterschiedlicher Genese, die Altersverteilung erstreckte sich von 14 bis 75 Jahre.

Die Kontrollgruppe bestand aus 25 Patienten der klinischen Ambulanz, bei denen man eine organische gestirnte Störung und klinische Veränderungen nicht nachweisen konnte. Das Alter der Probanden entsprach dem der Versuchsgruppe.

Vor der Durchführung des Reitan-Tests seien die Patienten mit Shuntoperation nach dem Schweregrad der klinischen neuropsychiatrischen Befunde in Gruppen eingeteilt worden. 53 Prozent der Patienten wurden der Gruppe 0 ohne offensichtliche Abnormitäten der Zerebralfunktion zugeteilt. 42 Prozent hätten eine geringfügige klinische Enzephalopathie erkennen lassen (Gruppe 1), 5 Prozent gehörten der Gruppe II mit Desorientierung, häufigen Konfusionen, also einer schweren Enzephalopathie an.

Der Stern-Test erwies sich als wenig empfindlich, da nur 11 der 24 klinisch diagnostizierten Enzephalopathien abnorme Werte zeigten. 16 Prozent der 25 Kontrollpersonen haben im Reitan Test Ergebnisse außerhalb der zu erwartenden Norm besessen. Demgegenüber hätten 62,5 Prozent der 64 Patienten mit portaler Dekompression anormale Testergebnisse gezeigt. Diese Zahl übersteigt die der klinisch diagnostizierten Enzephalopathien. Die Häufigkeit einer zerebralen Leistungsschwäche bei Patienten mit Zustand nach portaler Dekompression sei damit erstaunlich hoch.

Die Patienten mit klinisch feststellbarer hepatischer Enzephalopathie waren am meisten beeinträchtigt. Von ihnen hatten nur 10 % normale Testergebnisse erbracht, im Vergleich zu 62 % der Patienten ohne klinische Zeichen einer Enzephalopathie nach Shunt-Operation. Die Tendenz war offensichtlich, daß ältere Patienten mit Zustand nach portaler Dekompression eine größere Beeinträchtigung ihrer Test-Leistungsfähigkeit hatten. Eine Relation zwischen Testleistung und nach der Operation verstrichenem Zeitraum habe nicht bestanden,

Kein permanenter Hirnschaden

Die beeinträchtigten Testergebnisse der Patienten mit Zustand nach portaler Dekompression deuten auf eine Enzephalopathie hin. Einerseits sei nämlich die Häufigkeit schlechter Leistungen im Test bei Patienten mit klinisch deutlicher Enzephalopathie größer gewesen, andererseits habe eine Abhängigkeit der Testleistung mit dem wechselnden klinischen Zustand von Remission und Rezidiv nachgewiesen werden können. Letzteres sei ein Hinweis darauf, daß die Beeinträchtigung der geistigen Funktionen nach Shunt-Operationen keinen permanenten organischen Hirnschaden darstelle. Allerdings finde man bei einem mit dem Vollbild einer hepatischen Enzephalopathie verstorbenen Patienten eine kortikale neuronale Degeneration und abnormale Astrozyten.

Der Reitan-trail-making-Test stelle ein mögliches Werkzeug für die objektive Beurteilung zerebraler Disfunktionen nach portaler Dekompression dar, da $\frac{2}{3}$ der Patienten abnorme Werte gezeigt hätten. Er werde außerdem zur Erfolgsbeobachtung einer Therapie bei hepatischer Enzephalopathie benutzt.

Magenulcus

Baronofsky und Wangenstein (1945) erzeugten durch Verschluß der Pfortader oder Milzvene beim Kaninchen ein Magenwandödem. Die Gabe von Histamin rief in solchen Mägen große Ulcera oder Erosionen hervor. Ähnliche Befunde erhoben Dubuque, Mulligan und Neville (1958) : Durch Histamingaben konnten sie bei Hunden in der Hälfte der Fälle Ulcera erzeugen, nach Anlegung einer portocavalen Anastomose stieg die Ulcushäufigkeit nach Histamin auf 90 %.

Diesen eindrucksvollen Untersuchungsergebnissen steht im Schrifttum eine nur geringfügige Zahl statistischer Angaben über Ulcushäufigkeit nach porto-cavalen Shunt-Operationen beim Menschen und über mögliche Änderungen der Magensaftsekretion nach solchen Eingriffen gegenüber. Die wenigen Zahlenangaben, die K. Schreifers, Schreiber und G. Esser auffinden konnten, zeigen mit Schwankungen zwischen 0 und 19 % erhebliche Differenzen, die nicht ohne weiteres erklärbar sind (siehe nachstehende Tabelle).

Tabelle: Ulcushäufigkeit nach porto-cavalen Shunt-Operationen
 (nach Schriefers, Schreiber und Esser)

Autoren	Anastomo- sentyt	Zahl der unter- suchten Fälle	Ulcus- häufigkeit %	Beobachtungs- zeitraum
Dubuque, Mulligan und Neville (1958)	porto- caval	60	15	bis 8 Jahre
Hallenbeck, Shocket (1957)	spleno- ren.	17	0	?
	porto-caval	23	8,7	?
Blakemore (1952)	spleno- ren. porto-caval	130	1,5	?
Child (1958)	porto-caval	100	5	?
Clarke, Ozeran, Hart, Cruze und Crevling (1958)	porto-caval	62	6,3	bis 1 Jahr
Linton (1958)	spleno-ren.	200	2	?
McDermott, Palazzi, Nardi und Mondet (1961)	porto-caval spleno-ren.	? ?	19 11	mehr als 1 Jahr mehr als 1 Jahr
Chirurgische Universitätsklinik Bonn (1962)	porto-caval	116	1,7	bis 8 Jahre
	spleno-ren.	9	0	bis 8 Jahre

Unter den eigenen 124 Patienten, die eine portocavale (116) oder spleno-renale (8) Anastomosenoperation bei Pfortaderhochdruck auf dem Boden einer Lebercirrhose wenigstens 4 Wochen und länger überlebten und einer entsprechend gezielten Kontrolle unterzogen wurden, konnten sie im Laufe der Nachbeobachtung bei zwei Kranken ein Magengeschwür mit Sicherheit nachweisen, das zum Zeitpunkt der Operation noch nicht bestand. Es handelt sich einmal um einen 37-jährigen Mann, bei dem ein Jahr nach Anlegung einer portocavalen End-zu-Seit-Anastomose die Röntgenuntersuchung ein Ulcus duodeni aufdeckte. Der zweite Patient ist der, der 5/4 Jahre nach Anastomosenoperation einer Ulcusblutung erlag. In zwei weiteren Fällen mußte die akute Entstehung eines Ulcus oder eine akute Verschlimmerung eines schon bestehenden Geschwürs innerhalb weniger Tage nach der Operation wenigstens diskutiert werden.

Ohne aus diesen Zahlen allgemein verbindliche Schlüsse ziehen zu wollen, mußte man feststellen, daß die nach den Ergebnissen tierexperimenteller Untersuchungen zu erwartende hohe Ulcusfrequenz nach porto-cavalen Shunt-Operationen sich in ihrem Krankengut nicht zu bestätigen scheint.

VIII. Zusammenfassung

Portocavale Anastomose bedeutet einen Eingriff in die venöse Seite des Kreislaufs. Der portale Hochdruck wird durch den Kurzschluß behoben und die Varizenblutung beseitigt.

Die Leberfunktion und das klinische Gesamtbild des Kranken sind ausschlaggebend für den Operationserfolg, d. h. durch die bessere Auswahl der Kranken nach dem Index konnte die Operationsletalität entscheidend gesenkt werden. Das Spätverhalten verschiedener wesentlicher Leberpartialfunktions-tests entspricht dem des üblichen Ablaufes der Leberzirrhose.

Die Ergebnisse von Tierexperimenten, die nach portocavalen Anastomosenoperationen regelmäßig einen Anstieg der Magensaft- und Säureproduktion ergeben, sind also nicht ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen.

Bei älteren Kranken entwickeln sich häufiger neurologisch-psychiatrische Komplikationen als bei jüngeren. Das 50. Lebensjahr ist die Altersgrenze für eine derartige Anastomosenoperation. Ein weiterer Komplikationspunkt liegt in dem selteneren postoperativen Verschuß der Anastomose.

Bemerkenswert ist schließlich, daß Neigung zu Magengeschwüren bei Leberzirrhose und nach portocavaler Kurzschlußoperation zunimmt.

Man vermutet, daß während der Verdauung sekretionssteigernde oder gefäßschädigende (histaminartige) Substanzen von der Leber nicht abgebaut werden. Auch eine nach dem Operationseingriff vermehrte Histaminbildung in der Magenmukosa könnte eine Rolle spielen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Alliso, P. : The measurement of blood pressure in oesophagel varices.
Thorax 6, 325 (1951).
2. Anrep, G. B. , : Release of histamine by the Liver.
Barsoum, G. S. and J. Physiol. (Lond.) 12, 419 (1953).
Talaat, M.
3. Baird, R. J. , : The surgical treatment of 71 patients with
et al. esophageal varices.
Canad. Med. Ass. J. 92 : 103-7,
16. Januar 1965.
4. Bentlif, P. S. : : Selection of patients for portocaval
anastomosis.
Med. Rec. Ann. (Houston) 56:248,
December 63.
5. Berchtold, R. : Über den Pfortaderhochdruck und seine chirurgische Indikation.
Erg. Chir. Orthop. 43 (1961) 246.
6. Berchtold, R. : Med. Wschr. 93 (1963), 751, Schweiz.
7. Berchtold, R. : Vortrag auf dem gemeinsamen Kongreß
Schweizer Chirurgen und Internisten,
Freiburg (Schweiz) 1964.
8. Bernstein, J. E. , : Comparison of the effects of end-to-side and
et al. side-to-side portocaval shunts on liver function, liver blood flow, and ammonia metabolism in dogs and man.
Surg. Forum. 19:328-30, 1968.
9. Bernstein, J. E. , : Comparison of the effects of end-to-side and
et al. side-to-side portocaval shunts on liver function, liver Blood flow, and ammonia metabolism in dogs and man.
Surg. Forum. 19:328-30, 1968.

10. Blakemore, A.H. : "The Technique of Using Vitallium Tubes
and Lord, J.W. in Establishing Portacaval Shunts for
Portal Hypertension",
Ann. Surg., 122, 476-489 (1945).
11. Bock, H.E. :
Langenbecks Arch. klin. Chir. 292, 52 (1959).
12. Bock, H.E., :
Gross, R. Dtsch. med. Wschr. 81 (1956), 1377.
13. Brodanova, M. : Iron metabolism in patients with portacaval
et al. shunts.
Scand. J. Gastroent. 1: 167-72, 1966.
14. Brown, H., : Insulin, ammonium and glucose after porta-
et al. caval shunting.
Surgery 66 : 383-91, August 1969.
15. Brühl, W. : Leber- und Gallewegserkrankungen,
3. Aufl., Thieme, Stuttgart, 1969.
16. Brunner, L. : Observations of the course of several liver
et al. function tests following shunt operations in
portal hypertension,
Med. Klin. 61 : 55-60,
14. Januar 1966 (Ger.).
17. Brunner, L. : Observations of the course of seral liver
et al. function following shunt operations in
portal hypertension.
Med. Klin. 61 : 55-60,
14. Januar 1966.
18. Brunner, L. : Function and morphology of dog liver after
et al. portacaval end-to-side anastomosis.
Acta Hepatosplen (Stuttgart) 15: 338-44,
Sep - Oct. 68.
19. Clarke, J.S., : Proc. Soc. exper. Biol. (N.Y.)
Hart, J.C. and 97, 118 (1958),
Ozeran, R.S.
20. Cooper, D.R. : Porto-caval shunts : Reduction of operative
risks,
Surb. Clin. N. America 6 (1962), 1499.

21. Cohn, R., : The natural history of the patients with
Blaisdell, F.W. cirrhosis of the liver with esophageal varices
following the first massive hemorrhage.
Surg. Gyn. Obstet. 106 (1958), 699.
22. Cohn, R., : Observation on patients during the surgical
Mathewson, C. jr. treatment of acute massive hemorrhage
from esophageal varices secondary to
cirrhosis of the liver.
Surgery 41 (1957), 94.
23. Dagradi, A., : Bleeding esophageal varices.
Stempien, S.J., Arch. Surg. 92 (1966), 94.
Owens, L.K.
24. Dalichau, H., : Behandlungsergebnisse massiver gastro-
Ungeheuer, E., intestinaler Blutungen.
Schade, G. Med. Klin. 63 (1968), 587.
25. Day, S.B., : Gastric hypersecretion and histamine levels
Skoryna, S.C., in Liver, stomach, duodenum and blood
Webster, D.R., following portocaval shunt in rats.
MacLean, L.D. Surgery 54 : 764, 1963.
26. Degni, M., : Lymphovenous and lympho-esophageal shunts
Torres, U.L., in the surgical treatment of portal hyper-
de Godoy, A., tension.
Nunes, P. Rev. bras. cardiovasc. 1 (1965), 309.
27. Demling, L. : Moderne Therapie der Verdauungskrankheiten.
München - Berlin 1960.
28. Denck, H. : Zur Problematik der durch blutende Oeso-
phagusvarizen komplizierten portalen
Hypertension.
In : Markoff, G. (Hrsg.):
The Therapy of portal Hypertension
(Stuttgart 1968), S. 219.
29. Doberneck, R.C. : Ion metabolism after Portacaval shunt in dogs.
et al. Arch. Surg. (Chicago) 87: 751-6, Nov. 63.
30. Duesberg, R., :
Gramlich, F. Dtsch. med. Wschr. 89 (1964), 153.

31. Ekman, C.A., : Shunt operation in acute bleeding from
Sandblom, Ph. esophageal varices.
Ann. Surg. 160 (1964), 531.
32. Esser, G. : Problems and technique in portacaval
anastomosis.
Min. Med. 51 : 1527-30, Nov. 68.
33. Esser, G. : Die prä- und postoperative Behandlung des
Leberzirrhotikers bei planmäßigen Ope-
rationen und Noteingriffen.
Med. Welt (Stuttgart) 1963, 2388.
34. Esser, G. : Pfortaderhochdruck und Eiweißstoffwechsel.
(Berlin 1969).
35. Esser, G. : Die Sofortbehandlung der katastrophalen
Oesophagusvarizenblutung.
Münch. med. Wschr. 105 (1963), 2220.
36. Esser, G., : Die akute Blutung aus Oesophagusvarizen,
Gütgemann, A.,
Hünerbein, H.,
Schreiber, H.W.,
Schriefers, H. Münch. med. Wschr. 108 (1966), 2436.
37. Esser, G. : Treatment of severe hemorrhage from
esophagogastric varices in patient with
cirrhosis of the liver.
Rec. Adv. Gastroent. 3 (1967), 635.
38. Esser, G., : Die Anwendung der Doppelballon-Sonde bei
Koch, W. der akuten Varizenblutung des Oesophagus
und Magens.
Med. Welt (Stuttgart) (1964), 2228.
39. Esser, G. : Problems and operative technique in porta-
caval anastomosis.
Min. Med. 51 : 1527-30, Nov. 68.
40. Fischer, I.E., : Increased histamine synthesis:
Snyder, S.H. A possible final common pathway in gastric
acid hypersecretion.
Surg. Forum 16 : 331, 1965.

41. Franke, H. : Special indication for portocaval shunt.
Deutsch. Med. J. 18: 477-81,
20. August 67 (Ger.).
42. Gibson, J. B. : Encephalopathy after portacaval shunt,
Brit. Med. J. 5346: 1652-5, 22. Juni 1963.
43. Goffi, F. S. : Immediate and late effects of porto-caval
et al, and spleno-renal shunts on the hepatic
function and the neurophysical behavior of
patients with hepato-splenic schistosomiasis.
Rev. Int. Hepat. 18: 933-45, 1968.
44. Gounot, R., : Rev. int. Hepat. 12 (1962), 959.
Marion, P.
45. Grill, W., : Münch. med. Wschr. 105 (1963), 385.
Pichlmaier, H.
46. Grünert, R. D., : Langenbecks Arch. klin. Chir. 301
u. a. (1962) 804.
47. Guetgemann, A., : On indications and technic of direct porto-
Schreiber, H. C. caval anastomosis.
Chirurg 33: 509-14, Nov. 62 (Ger.).
48. Hallenbeck, G., : Surg. Gynec. Obstet. 116 (1963). 453.
Wallaeger, E. E.,
Adson, M. A.,
Gage, A. P.
49. Hamelmann, H. : Indications and operative risk in porta-
et al, caval anastomosis.
Münch. med. Wschr. 108: 747-51,
8. April 1966 (Ger.).
50. Heer, F. W., : Effect of portacaval shunts or transposition
Silvius, D. E., on hepatic blood flow and function in nor-
Seipel, R. S., mal and cirrhotic dogs.
Harper, H. A. J. Surg. Res. 3: 213-9, Juni 1963.
51. Heer, F. W., : Excretion of sodium and water in dogs
et al, before and after portacaval shunt.
Surg. Forum 16: 278-80, 1965.
52. Hermann, R. E. : Selection of patients for portocaval shunts.
et al, Jama 196: 1039-44, 20. Juni 1966.

53. Hoffeister, E.H. : Liver circulation measurements before and after portacaval anastomosis operations. Langenbeck Arch. Klin. Chir. 308 : 746-6, 17. November 1964.
54. Inokuchi, K. : A selective portocaval shunt. Lancet. 2:51-2, 6. Juli 1968.
55. Kennan, A.L. : Glutamine synthetase activity in rat liver after portacaval shunt. Endocrinology 74 : 805-6, May 1964.
56. Kennan, A.L. : Changes in plasma proteins after portacaval shunt in the rat. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 116 : 543-4, Juni 1964.
57. Koncz, J. : Der Pfortaderhochdruck. In : Klin. Chir. f.d. Praxis, Bd. III, hrsg. von O. Diebold, H. Junghanns, L. Zukschwerdt. (Stuttgart 1962).
58. Kukral, J. C. : Metabolism of glycoproteins in the normal et al. dog and after Eck's fistula. Surg. Forum 14 : 87-9, 1963.
59. Linton, R.R. : The surgery of portal cirrhosis of the liver. Amer. J. of Med. 24 (1958), 6.
60. Lorenz, D. : Structural and functional changes of the liver following portacaval (and arterial) shunts. Langenbeck Arch. Klin. Chir. 316 : 490-5, 1966.
61. Lorenz, D. : Liver function and the genesis of stomach ulcer. Langenbeck Arch. Klin. Chir. 308 : 760-3, 17. November 1964.
62. McDermott, T., jr. : New Engl. J. Med. 264 (1961), 419.
Palazzi, W. V. H.,
Nardi, G. L.,
Mondet, A.
63. McKissok, P. K., : Surgery 46, 48 (1959).
Cruze, K.

64. McPhedran, N.W. : Some observations on the cause of the gastric
et al. hypersecretion following portacaval shunt.
Bull. Soc. Int. Chir. 27 : 286-90,
Jul. - August, 1968.
65. Mikkelsen, W.P. : To do a portacaval shunt.
Western J. Surg. 71 : 131-5, May-June 63.
66. Netter, F.H. : The Ciba Collection of Medical Illustrations.
Vol. 3 Digestive System Part III, 1957.
67. Nissen, R. : Operationen am Oesophagus.
(Stuttgart 1954).
68. Nousias, M.P. : Postoperative neurological complication
of anastomosis based on 25 cases.
Hellen Latr. 31 : 97-111, Febr. 62 (Ger.).
69. Orloff, M.J. : Effect of side-to-side portacaval shunt on
intractable ascites, sodium excretion,
and aldosteron metabolism in man.
Amer. J. Surg. 112 : 287-98, Aug. 66.
70. Ozeran, R.S., : Ann. Surg. 148, 551 (1958).
Hart, J.C.,
Cruze, K., and
Crevling, V.
71. Penin, H. : Persönl. Mitteilung, 1964.
72. Pioch, H. : Persönl. Mitteilung, 1964.
73. Polli, E. : Cerebral metabolism after portacaval shunt.
et al. Lancet 1 : 153, 18, Januar 1969.
74. Popper, H., : Die Leber.
Schaffner, H.H. (Stuttgart 1961).
75. Preston, F.W. : The technique of emergency portacaval shunt.
et al. Surg. Clin. N. Amer. 46 : 37-53, Feb. 66.
76. Reynolds, T.B. : Clinical comparison of end-to-side and
et al. side-to-side portacaval shunt.
New. Eng. J. Med. 274 : 706-10,
31. Mar. 66.

77. Riddell, A.G. : The late results of portacaval anastomosis.
et al. Acta Gastroent Berg. 27 : 470-4,
Aug. - Sept. 64.
78. Rousselot, L.W., : Experiences with portacaval anastomosis.
Panke, W.F., Analysis of 104 electiv end-to-side shunts
Bono, R.F., for the prevention of recurrent hemorrhage
Moreno, A.H. from esophagogastric varices.
Amer. J. Med. 34 (1963), 297.
79. Rubin, E. : Liver cell damage produced by portacaval
et al. shunts.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 118 : 235-7,
Jan. 65.
80. Rubin, E. : Erythrocyten survival after experimental
et al. portacaval shunt.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 119 : 1216-7,
Aug. - Sep. 65.
81. Rubin, E. : Effect of experimental portacaval shunt on
et al. hepatic drug metabolezing enzymes.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 127 : 444-7,
Feb. 68.
82. Satinsky, V.P. : "Thoraco-abdominal Approach for Portacaval
Anastomosis".
Ann. Surg., 938-947 (1948).
83. Schreiber, H., : Dtsch. med. Wschr. 89, 2185 (1964).
Schriefers, K.H.,
Esser, G. und
Bartch, W.M.
84. Schreiber, H.W. : Langenbecks Arch. klin. Chir. 300
(1962), 187.
85. Schreiber, H.W. : ebenda, 669.
86. Schreiber, H.W. : Langenbecks Arch. klin. Chir. 304
(1961), 702.
87. Schreiber, H.W., : II. Int. Weltkongr. Gastroent, München
Breuer, H., 1962, Bd. III
Schlenker, C. (Basel - New York 1963).

88. Schreiber, H.W., : Dtsch. med. Wschr. 88 (1963), 313.
Schriefers, K.H.
89. Schreiber, H.W. : Problems concerning surgery of the portal
vein.
Gastroenterologia (Basel) 102 : 228-36, 1964.
90. Schriefers, K.H. : Indications and operative results in 200 porto-
caval shunt-operations.
Journal of Cardiovascular Surgery (Torino)
7 : 485-9, Nov. Dec. 66.
91. Schriefers, K.H. : Habil. Schrift, Bonn 1963.
92. Sexton, A.W. : Liver deglycogenation after portacaval
et al. transposition.
Surg. Forum. 15 : 120-2, 1964.
93. Sherlock, S. : Diseases of the liver and biliary system.
3. Aufl. Blackwell, Oxford, 1963.
94. Silen, W. and : Surgery 46, 38 (1959).
Eisenmann, B.
95. Singer, K. : Unusual presentation of portal-systemic
encephalopathy complicating portocaval
anastomosis.
Brit. J. Clin. Proct. 17 : 349-50, Jun 63.
96. Skillmann, J.J., : J. surg. Res. 2, 197 (1962).
Hein, M.F. and
Harper, H.W.
97. : Rev. Surg. 19, 69 (1962).
98. Smith, G.W. : The metabolic response of the liver to
et al. portacaval shunt.
Brit. J. Surg. 56 : 627, Aug. 69.
99. Stelzner, F. : Verh. d. Dtsch. Ges. f. Chir.,
83. Tag., München 1966.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 316, 149
(1966).
100. Stelzner, F. : Chirurg 35 (1964), 209.

101. Starz, T.E. : The effect of portacaval transposition on
et al. carbohydrate metabolism: experimental
and clinical observations.
Surgery 57 : 687-97, May 65.
102. Streicher, H. -J. : Grundriß chirurgischer Indikationen.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1969.
103. Thompson, J. C. : Alterations in gastric secretion after porta-
caval shunting.
Amer. J. Surg. 117 : 854-65, Jun. 69.
104. Thompson, J. C. : Alterations in gastric secretion after porta-
caval shunting.
Amer. J. Surg. 117 : 854-65, Jun. 69.
105. Turcotte, J. G. : End-to-side versus side-to-side portocaval
et al. shunt in patients with hepatic cirrhosis.
Amer. J. Surg. 117 : 108-16, Jan. 69.
106. Ungeheuer, E. : Chirurgie (1953), 394.
107. Ungeheuer, E. : Diskussionsbemerkung 8. Tag.
DAB Tübingen 1964.
108. Walshe, J. M. : Cerebral metabolism after portacaval shunt.
Lacent 1 : 424, 22. Feb. 69.
109. Warren, W. D. : Reflections on post-portacaval shunt
et al. morbidity.
J. Cardiovasc. Surg. (Torino) 9 : 453-62,
Sept. - Oct. 68.
110. Warren, W. D. : Reflections on post-portacaval shunt
et al. morbidity.
J. Cardiovasc. Surg. (Torino) 9 : 453-63-62,
Sept. - Oct. 68.
111. Wilkinson, F. O. : Studies on gastric secretion before and after
et al. porto-caval anastomosis.
Brit. J. Surg. 52 : 530-5, Jul. 65.
112. Wilson, E. C. : How should we select patients for portocaval
shunting procedures.
Amer. J. Dig. Dis. 14 : 521-3, Jul. 69.

113. Wratten, G.P. : Portosystemic shunts: five- and ten- year
et al, follow ups of 68 cases.
Amer. J. Gastrent 41 : 519-27, May 64.
114. Zenker, R. : Indications and operative procedure for
et al, portacaval anastomosis.
J. Cardio. Surg. 8 : 136-41,
Mar. Apr. 67.
115. Zukschwerdt, L., : In : Klin. Chir. f.d. Praxis,
Lindenschmidt, Bd. III, hrsg. von O. Diebold,
Th.O. H. Junghans und L. Zukschwerdt
(Stuttgart 1962).

LEBENS LAUF

Am 22. Januar 1942 wurde ich, Joseph Maria Kikambi Kyewalyanga, als viertes Kind des Arztes Dr. Sebastian Byekwaso Kyewalyanga L.M.S., M.B.E., und seiner Ehefrau Theresa, geb. Kuwakuzibwa, in Kako, Uganda, geboren. Ich habe dreizehn Geschwister: sieben Schwestern und wir sind sieben Brüder.

Von 1950 bis 1956 besuchte ich die Volksschule in Kisubi, die ich mit dem "Primary School Certificate" verließ. Danach trat ich in das St. Henry's College ein. Im Jahre 1960 ging ich an das St. Peter's College. Ende 1960 legte ich das "Catholic Social Guild" ab. Im Jahre 1961 verließ ich die Höhere Schule mit dem Zeugnis "General Certificate of Education".

Am 5. Mai 1964 habe ich das medizinische Studium an der Universität zu Köln angefangen. Nach dem zweiten Semester habe ich das Vorphy-sikum mit der Note "Gut" bestanden. Nach dem dritten Fachsemester habe ich mein Studium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg fortgesetzt.

Im Oktober 1968 habe ich die ärztliche Vorprüfung mit der Gesamt-note "Gut" bestanden.

Im Februar 1972 legte ich das medizinische Staatsexamen ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990